'03

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1911.

THÈSE

N°.....

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

DE LA VALEUR PRATIQUE

DU

SÉRO-DIAGNOSTIC DE WASSERMANN

EN PATHOLOGIE OCULAIRE

PAR

TIGRANE MOURADIAN

Né à Marach (Arménie) le 15 Octobre 1887

Ancien Externe des Hopitaux de Paris

et du Service Ophtalmologique de Lariboisière

Médaille de Bronze de l'Assistance Publique

Président : M. DE LAPERSONNE, Professeur

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

P. BRÉMANT, Éditeur
10, Rue Saint-Augustin, 10

1911

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL TEISSIER
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	HARTMANN
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	MARFAN
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	CHAUFFARD GILBERT DEBOVE LANDOUZY
Maladie des enfants	HUTINEL
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	Pierre DELBET QUENU RECLUS SEGOND
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN
Clinique d'accouchements	PINARD BAR RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	A. ROBIN

Agrégés en exercice

MM.			
BALTHAZARD	DESGREZ	LENORMANT	PROUST
BERNARD	DUVAL Pierre	LEQUEUX	RATHERY
BRANCA	GOUGEROT	LERI	RETTERER
BRINDEAU	GRÉGOIRE	LŒPER	RICHAUD
BROCA André	GUENIOT	MACAIGNE	ROUSSY
BRUMPT	GUILLAIN	MAILLARD	ROUVIERRE
CAMUS	JOUSSET André	MORESTIN	SCHWARTZ
CARNOT	LABBÉ Marcel	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LANGLOIS	NICLOUX	TERRIEN
CHEVASSU	LAIGNEL-LAVASTINE	NOBÉCOURT	TIFFENEAU
CLAUDE	LECENE	OKINCZYC	ZIMMERN
COUVELAIRE		OMBREDANNE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A NOS AMIS

À Mon Vénéré Maitre

Monsieur le Docteur MORAX

Ophtalmologiste de Lariboisière

Chevalier de la Légion d'Honneur

A Mon Président de Thèse

Monsieur le Professeur De LAPERSONNE

Professeur de Clinique Ophtalmologique

à la Faculté de Paris

Chevalier de la Légion d'Honneur

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage :

M. le Docteur BOURCY.
M. le Professeur PIERRE DELBET.
M. le Docteur FUNCK-BRENTANO.

Externat 1907-1908 :

M. le Professeur agrégé PROUST.
M. le Docteur GUIBÉ.
M. le Docteur MICHAUX.

Externat 1908-1909 :

M. le Docteur GALLIARD.

Externat 1909-1910 :

M. le Docteur HUDELO.
M. le Professeur agrégé MACAIGNE.

Externat 1910-1911 :

M. le Docteur DUPUY-DUTEMPS.

Externat 1911 :

M. le Docteur MORAX.

Internat à l'Institut Orthopédique de Berck-sur-Mer 1911 :

M. le Docteur CALOT.

A MES AUTRES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. le Professeur Reclus.

MM. les Docteurs Oulmont, Boulloche, L. Fournier, André Bergé, Robineau.

MM. les Docteurs Pierre Duval, Herbet *(in memoriam)*, Josué, de Massary, Ribierre.

MM. les Docteurs Banzet, Genouville, J. Fouchet, J. Fouchou, Paul Hallopeau, Iselin, Kendirdjy, Leuret, Marcille, Piquand.

A MES AUTRES MAITRES EN OPHTALMOLOGIE

MM. les Docteurs Henry Joseph, Magitot, Landrieu.

INTRODUCTION

On connaît le rôle important que joue la syphilis en pathologie oculaire.

Si l'œil est rarement la porte d'entrée du tréponème, par contre, il est fréquemment atteint par les localisations ultérieures de l'infection. D'après les statistiques du Professeur Fournier, dans 3 à 5 0/0 des cas, la syphilis, à sa période secondaire, atteint le tractus uvéal, et, en particulier, l'iris; aussi, en présence d'une iritis, est-ce à cette affection que l'on songe tout d'abord, et cela à bon droit, puisque 60 à 70 0/0 des iritis sont de nature syphilitique.

Les accidents tertiaires jouent aussi un rôle important, soit que l'infection syphilitique atteigne directement l'œil ou ses annexes en y déterminant des lésions gommeuses ou vasculaires; soit indirectement, en comprimant les vaisseaux ou nerfs se rendant aux organes de la vision, avant leur entrée dans l'orbite.

Les localisations nerveuses de la syphilis (tabès, paralysie générale, etc...), retentissent fréquemment sur l'appareil nerveux de l'œil. L'atrophie papillaire, les paralysies musculaires, les modifications des réflexes pupillaires, etc... sont considérées, à bon droit, comme des symptômes habituels de ces affections morbides, et font partie de leur cortège symptomatique; au point que l'examen oculaire constitue l'un des temps les plus importants dans l'établissement d'un diagnostic précis de ces affections. Enfin, on sait depuis Hutchinson, l'importance de la kératite interstitielle, parmi

les symptômes de l'hérédo-syphilis, puisqu'elle fait partie de la triade symptomatique décrite par cet auteur. Et d'ailleurs, de récentes recherches anatomo-pathologiques ont démontré la présence du tréponème dans cette lésion, établissant ainsi le rôle direct qu'il y joue.

Il est donc du plus grand intérêt de diagnostiquer d'une façon précise les manifestations oculaires de la syphilis. La connaissance de l'étiologie spécifique de ces lésions permettra en effet au médecin d'entreprendre une thérapeutique appropriée, qui donnera assez souvent d'heureux résultats, même lorsque la lésion, siégeant dans les régions profondes de l'œil, échappe à l'intervention directe; alors qu'une telle lésion, d'origine non syphilitique, ne sera que peu ou pas modifiée par le traitement. Mais l'une des conditions les plus formelles du succès thérapeutique est sa précocité; il faut intervenir avant que des lésions destructives n'aient eu le temps de se produire. Une lésion banale, qui, dans une autre région du corps, n'aurait produit qu'un effet peu appréciable, peut avoir ici les conséquences les plus graves, en raison de l'importance fonctionnelle de l'élément atteint.

Il est des cas où le diagnostic se fait aisément; ainsi une gomme de l'iris fera tout d'abord penser à la syphilis (on sait, en effet, la rareté relative des gommes tuberculeuses ou autres sur la membrane irienne).

Cependant, il faut bien reconnaître, que les lésions oculaires portent rarement l'empreinte syphilitique d'une façon évidente; et c'est par la coexistence d'autres manifestations, surtout cutanées ou muqueuses, que l'on fait un diagnostic précis.

Mais, ces manifestations, elles-mêmes, peuvent manquer, et à ce point de vue, nous ferons remarquer que la syphilis oculaire est assez souvent une localisation unique de l'infection syphilitique, alors que celle-ci, lorsqu'elle n'atteint pas l'organe de la vision, frappe assez fréquemment, simultanément plusieurs régions cutanées ou muqueuses concomitantes; il semble donc que l'œil jouisse, ici, d'une certaine indépendance et d'un certain isolement. C'est ainsi qu'il est

fréquent de voir un syphilitique ne faire aucun accident, après sa période secondaire, pendant plusieurs années, puis montrer une lésion oculaire, sans autre localisation syphilitique dans un autre point de l'organisme. On conçoit la difficulté du diagnostic en pareil cas, surtout lorsqu'on songe qu'un grand nombre de malades ignorent avoir eu la syphilis. Il est vrai, que certaines lésions syphilitiques présentent des caractères spéciaux, permettant de les distinguer cliniquement d'une lésion due à une autre cause; mais ces caractères sont bien inconstants, parfois peu nets; et enfin, ils peuvent apparaître tardivement, alors qu'une intervention précoce s'impose.

C'est en présence de ces cas, qu'il faut demander aux procédés de laboratoire les renseignements que la clinique seule est impuissante à nous fournir. Ces procédés deviennent de plus en plus nombreux et plusieurs d'entre eux n'ont pas su résister à une critique sérieuse. D'autres, au contraire, tendent à devenir des procédés de choix, dont l'importance est indiscutable; la réaction de Wassermann est du nombre. Connue et pratiquée depuis cinq ans à peine, elle a été expérimentée sur des milliers de sujets, sans que sa valeur diagnostique ait eu trop à souffrir de cette épreuve déjà assez longue.

Malheureusement, la technique en est compliquée et nécessite un outillage assez complet et une certaine habitude qui l'empêche d'être à la portée du praticien et même des petits laboratoires peu favorisés comme instrumentation. En montrant la valeur du sérodiagnostic de Wassermann, nous n'avons donc pas l'intention de la décrire comme un procédé destiné à entrer dans la pratique courante; mais nous pensons que le praticien qui enverra à un laboratoire bien outillé le sang de ses malades soupçonnés de syphilis, pourra en recevoir des renseignements importants. Mais si nous croyons inutile de décrire en détail la technique de la réaction, il nous semble indispensable de rappeler les principes sur lesquels elle repose, pour que l'on puisse juger au moins de la valeur théorique de la méthode.

Nous montrerons ensuite les résultats de notre statistique personnelle, qui porte sur 245 malades, soignés à l'hôpital Lariboisière, dans le service de notre maître, M. le Docteur Morax. Ces réactions ont toutes été faites loin du service, à l'Institut Pasteur, ce qui en augmente encore l'impartialité, puisque dans certaines réactions douteuses, nous aurions pu nous laisser influencer par les présomptions tirées de l'examen clinique. De plus, elles sont toutes franchement positives ou négatives, car nous avons éliminé volontairement un certain nombre de réactions douteuses. Tous ces cas ont porté sur des accidents secondaires et tertiaires, sur l'hérédo-syphilis et quelques-unes sur les accidents oculaires du tabès; mais nous n'avons pas eu l'occasion de faire procéder à la séro-réaction pour des accidents primaires, qui sont, comme l'on sait, très rares en pathologie oculaire.

Enfin, nous terminerons notre étude en publiant quelques-unes de nos observations, toutes inédites, afin d'illustrer par des exemples précis, les conclusions de notre thèse.

PREMIÈRE PARTIE

LES PRINCIPES DE LA RÉACTION DE WASSERMANN

CHAPITRE PREMIER

Immunité. — Phénomène de Pfeiffer. — Expérience de Max Grüber. — Méthode de déviation du complément de Bordet et Gengou.

La réaction de Wassermann est l'application à la syphilis de la méthode de déviation ou de fixation du complément de Bordet et Gengou. C'est en mai 1906 que Wassermann, Neisser et Bruck ont publié le résultat de leurs premiers travaux sur ce sujet. Avant d'étudier leur méthode, il nous faut rappeler ici un certain nombre de faits dont la connaissance a permis à ces auteurs de trouver la séroréaction de la syphilis.

L'immunité. — On sait que certaines maladies infectieuses confèrent l'immunité, par exemple la variole. En se basant sur ces faits naturels, on a cherché à produire une immunité artificielle, en injectant à un animal des toxines microbiennes atténuées et à doses peu élevées. En procédant progressive-

ment, on a pu faire tolérer par ces animaux des doses très fortes de toxines, et l'on a remarqué de plus, que leur sérum, injecté à une autre espèce, pouvait lui conférer une immunité temporaire. C'est là l'histoire de la sérothérapie, si féconde en résultats.

Phénomène de Pfeiffer. — Or, en 1894, cet auteur a démontré que lorsqu'on injectait une culture de vibrions cholériques dans le péritoine d'un cobaye normal et neuf, ces vibrions se multiplaient et produisaient une péritonite mortelle. Mais si, au contraire, au lieu du cobaye neuf, nous en prenons un autre immunisé contre le choléra par des injections répétées et à petites doses de vibrions cholériques a virulence atténuée, non seulement l'animal ne meurt pas, mais sa sérosité péritonéale, examinée au microscope, montre les vibrions cholériques immobiles et en forme de boules.

L'année suivante, Bordet a montré que cette expérience, faite *in vivo*, pouvait aussi être réalisée *in vitro*. En ajoutant à un sérum de cobaye neuf et non immunisé contre le choléra, une culture de vibrions cholériques virulents, il vit ces derniers vivre et se multiplier dans ce sérum neuf, alors que dans un autre sérum, appartenant à un cobaye immunisé contre le choléra, les vibrions étaient immobiles et agglutinés en amas.

Expérience de Max Gruber. — Plus tard, Max Gruber observa le même fait pour le *bacille* d'Eberth. Le sérum d'un individu immunisé contre ces bacilles (par exemple le sérum d'un convalescent de fièvre typhoïde), mélangé à une culture de bacilles d'Eberth, montre ces derniers agglutinés en amas et ayant perdu leur mobilité. C'est d'ailleurs sur ce fait qu'est établi le séro-diagnostic de Widal. Ajoutons que cette réaction est spécifique et l'agglutination n'a pas lieu si le bacille en question n'est pas celui d'Eberth (mais un paratyphique par exemple), ou si le sérum n'appartient pas à un sujet immunisé contre la fièvre typhoïde.

Méthode de déviation du complément. — D'autres corps, que des agents infectieux ou toxiques peuvent déterminer des phénomènes réactionnels de ce genre; les globules rouges sont du nombre. Si on injecte de fortes doses de globules rouges d'un animal dans le péritoine d'un autre animal d'une espèce différente, ce dernier succombe. Mais si on lui injecte de faibles doses de globules, non seulement il ne meurt pas, mais son sérum acquiert la propriété de détruire, *d'hémolyser* les globules rouges ainsi injectées. Par exemple si nous introduisons des globules rouges de mouton dans le péritoine du lapin, nous rendons le sérum du lapin *hémolytique* pour les globules du mouton, et du mouton seulement. C'est donc là encore une réaction spécifique. Cette hémolyse se reconnaît à ce fait, qu'après la destruction des globules, leur matière colorante, diffusant dans le sérum, lui donne une teinte rouge uniforme.

Une *hémolysine* est formée de deux substances qu'il est possible de séparer, puisqu'elles sont détruites par la chaleur à des températures différentes.

En chauffant pendant une demi-heure à 55° le sérum d'un lapin rendu hémolytique pour les globules du mouton, et en le mettant en présence de ces globules, on constate que l'hémolyse ne se produit pas. Le sérum est *inactivé*. Mais si on ajoute à ce sérum hémolytique un peu de sérum neuf et frais, appartenant à un animal, soit de la même espèce, soit d'une espèce différente, on voit l'hémolyse se produire. Le sérum hémolytique, chauffé à 55°, a donc été *réactivé* par l'addition de sérum neuf; et cependant ce dernier n'est pas hémolytique par lui-même. Il faut donc admettre, que pour manifester ses propriétés hémolytiques, le premier sérum avait besoin d'un *complément,* qui est détruit par la chaleur à 55°

Ajoutons que le complément, appelé aussi *alexine,* n'est pas spécifique et se trouve dans tous les sérums (1). Si main-

(1) Il est d'usage de prendre le complément de cobaye dans toutes ces expériences biologiques.

tenant nous reprenons les globules de mouton laissés en contact avec le sérum hémolytique du lapin (sérum inactivé par le chauffage à 55°) et si après les avoir lavés plusieurs fois à l'eau salée nous leur ajoutons du sérum neuf, l'hémolyse se produit, comme si l'hémolysine s'était fixée sur les globules à la manière d'un mordant de teinture. Les globules ont donc été *sensibilisés* sous l'action du sérum frais, d'où le nom de sensibilisatrice donné à cette substance contenue dans l'hémolysine.

La sensibilisatrice est rigoureusement spécifique, et dans notre cas particulier de la sensibilisatrice hémolytique du lapin pour les globules du mouton, l'hémolyse ne peut se produire que pour les globules du mouton. Ajoutons, enfin, que la sensibilisatrice, appelée encore *ambocepteur*, est détruite au-dessus de 70°.

Ce que nous venons de dire sur le mécanisme de l'hémolyse peut s'appliquer à la *bactériolyse* ou destruction des bactéries par le sérum d'un animal immunisé contre ces bactéries. Elle peut même s'appliquer à d'autres cellules animales, ou à des substances organiques d'origine cellulaire, des toxines microbiennes ou végétales, etc... Il y a donc dans l'organisme des hémolysines, des bactériolysines, bactério-agglutinines, cytotoxines, antitoxines, etc..., et on désigne d'une façon générale, sous le nom d'*anticorps*, ces réactions de défense de l'organisme contre l'injection de produits hétérogènes, ces derniers étant appelés, par analogie, des *antigènes*.

Dans notre exemple précédent, le sérum hémolytique du lapin est l'anticorps et les globules de mouton constituent l'antigène. Enfin, rappelons que ces deux substances sont rigoureusement spécifiques l'une pour l'autre.

Or Bordet et Gengou ont montré que lorsqu'on met en présence une sensibilisatrice spécifique avec l'antigène correspondant, et le complément, ce dernier est fixé sur l'ensemble formé par l'antigène et la sensibilisatrice, et n'est plus libre.

Pour mettre en évidence cette *déviation* ou *fixation* du complément, il suffit d'ajouter un deuxième système formé par un antigène et une sensibilisatrice, par exemple hémoly-

tique, pour constater que l'hémolyse ne se produit pas, faute de complément disponible.

Prenons un exemple. Mélangeons du sérum anticholérique (sensibilisatrice) avec une culture de vibrions cholériques (antigène) et du complément de cobaye. Le complément se trouve fixé.

Si nous ajoutons à ce système un système hémolytique (formé par du sérum de lapin hémolytique et chauffé à 55° et des globules de mouton), nous constatons que les globules restent intacts, l'hémolyse n'a pas lieu, puisqu'il n'y a pas de complément libre, le complément de cobaye étant fixé par le premier système (c'est-à-dire l'ensemble formé par le sérum antichlolérique et la culture de vibrions cholériques). Comme cette fixation du complément ne se produit que si l'antigène et la sensibilisatrice sont spécifiques, on peut, en connaissant un antigène, reconnaître si une sensibilisatrice donnée correspond bien à cet antigène, et réciproquement.

Supposons un malade chez qui l'on soupçonne du choléra; la méthode de Bordet et Gengou nous fixera sur le diagnostic exact. Mélangeons le sérum de ce malade, sérum chauffé à 55° (sensibilisatrice) avec une culture de vibrions cholériques et de l'alexine de cobaye. Si le sérum contient une sensibilisatrice anticholérique, l'ensemble formé par elle et la culture de vibrions cholériques fixera ou déviera l'alexine de cobaye. Et si nous ajoutons un système hémolytique de lapin *anti-mouton*, l'hémolyse n'aura pas lieu, puisqu'il n'y a plus d'alexine disponible. Si au contraire la réaction est négative, c'est-à-dire si le sérum à examiner ne contient pas de sensibilisatrice anticholérique, l'alexine sera libre et s'unira au système hémolytique, pour permettre l'hémolyse.

Le séro-diagnostic consiste donc à mettre en présence un sérum suspect, un antigène correspondant à ce sérum et un complément; y ajouter ensuite un système hémolytique pour savoir si le complément est dévié ou non. Si le complément est dévié (et la réactions est dite alors positive), l'hémolyse n'a pas lieu, le sérum reste clair, et les globules rouges restent

au fond du tube. Si le complément n'est pas dévié (et reste libre), la réaction est négative et l'hémolyse se produit, la destruction des globules donnant au sérum un aspect rouge uniforme. On peut appliquer le même raisonnement à la syphilis; c'est là le principe de la réaction de WASSERMANN.

CHAPITRE II

Réaction de Wassermann.

La séro-réaction de la syphilis présentait cependant une difficulté, en apparence très grande : l'absence d'antigène, analogue aux antigènes cholérique ou typhique par exemple, puisque la culture du tréponème pâle n'a pas encore donné de résultats définitifs. Wassermann a eu le mérite de démontrer qu'au lieu d'employer comme antigène les corps bactériens eux-mêmes, on pouvait utiliser l'extrait de foie hérédo-syphilitique, qui est, comme on le sait, très riche en tréponèmes. Voici les éléments dont on se sert dans cette réaction:

1° **Antigène** : Foie d'enfant hérédo-syphilitique, broyé, desséché dans le vide pendant 24 heures et réduit en poudre.

2° **Sensibilisatrice spécifique** : Serum du malade à examiner, chauffé à 55° pour détruire le complément (1).

3° **Complément** : Serum de cobaye frais.

4° **Système hémolytique** formé :

D'une sensibilisatrice hémolytique : sérum de lapin préparé contre les globules rouges du mouton,

Et *d'un antigène hémolytique :* globules rouges de mouton, en émulsion au 20e dans l'eau chlorurée à 9 p. 1000.

Cependant, avant de procéder à la réaction, il faut *titrer* les divers produits que nous venons d'énumérer, sinon la

(1) On peut dans certains cas remplacer le serum par du liquide céphalo-rachidien, et le pourcentage des réactions positives avec cette méthode est plus élevée qu'avec le sang, dans le tabes et la paralysie générale.

valeur de la réaction serait nulle. Il faut enfin, prendre de nombreux tubes *témoins,* et de plus, examiner le sérum d'un individu sûrement sain, et celui d'un sujet syphilitique. Le tableau ci-joint, que nous empruntons au livre de M. Joltrain, donnera une idée de la marche de la réaction, beaucoup plus clairement qu'une decription purement théorique.

NUMÉRO des tubes	ANTIGÈNE	SÉRUM à examiner	ALEXINE de cobaye	EAU chlorurée		SÉRUM hémolytique de lapin	GLOBULES de mouton	RÉSULTATS	SÉRUM témoin normal		SÉRUM témoin syphilitique	
1	0,1	0,2	0,1	1,5	Etuve à 37° pendant 3 heures	0,1	1	Pas d'hémolise	1	H	P.H.	1
2	0,2	0,2	0,1	1,4		0,1	1	P.H.	2	H	P.H.	2
3	0,3	0,2	0,1	1,3		0,1	1	P.H.	3	H	P.H	3
4		0,2	0,1	1,6		0,1	1	Hémolyse	4	H	P.H.	4
5	0,1		0,1	1,7		0,1	1	H				
6	0,2		0,1	1,6		0,1	1	H				
7	0,3		0,1	1,5		0,1	1	H				
8			0,1	1,8		0,1	1	H				
9				1,9		0,1	1	P.H.				

On met donc d'abord à l'étuve à 37°, pendant 3 heures, l'ensemble formé par l'antigène, le sérum à examinr, le complément de cobaye et l'eau chlorurée. Puis, on ajoute au bout de ce temps, le système hémolytique lapin anti-mouton.

Au bout d'une heure, le résultat commence à apparaître. On s'est demandé si la réaction de Wassermann était vraiment spécifique. Ce qui permettait de mettre en doute sa spécificité, c'est qu'on a pu remplacer l'extrait de foie hérédo-syphilitique par du foie normal ou même des extraits d'autres organes, tels que le cœur de cobaye; on a même employé des lécithines sans que la réaction ait donné des résultats trop différents de ceux de la réaction type. Il ne s'agit donc

pas de véritable antigène syphilitique; quant à la nature exacte de la réaction, elle est encore inconnue et nous signalerons seulement, sans y insister, l'hypothèse de certains auteurs, pour qui « le sérum ou le liquide céphalo-rachidien des syphilitiques contiendraient des composés non protéïques ou albumines à l'état colloïdal, qui, en présence des sels biliaires et lipoïdes du foie, précipitent et déterminent la fixation du complément hémolytique (1) ».

De plus, on a trouvé la réaction de Wassermann positive dans certains cas de lèpre, de trypanosomiases, certaines cachexies, etc... Mais en réalité, ce sont là des faits exceptionnels, et la réaction a été si souvent positive dans les cas de syphilis cliniquement constatées, et négative chez les non-syphilitiques, qu'elle jouit aujourd'hui d'une valeur incontestable, basée sur de nombreuses statistiques, dont nous citons quelques-unes dans le tableau ci-joint.

Proportion des cas positifs aux diverses périodes de la syphilis :

	E. primaire Syph.	E. secondaire Syph.	E. tertiaire Syph.	E. latente Syph. précoce	E. latente Syph. tardive
Wassermann et Neisser..	91 %	73,3 %	78,4 %	85,4 %	88,7 %
Citron et Blaschko.	90	98	91	80	57
Brück et Stern.....	48,2	79,1	57,4	20	20,2
Levaditi et Yamanouchi..	46	83	62		
Hoffmann et Blumenthal..	50	82	88		
Butler.....	100	95	94	56	
Lœsser.....	69	91	90	67	46
Hoehne.....	38,6	79,1	63,6	31,3	
Boas.....	60	100	97		
Joltrain	60	85	78,1		
Mauriac	71	88	76,4		
Alberto Sarra.....	100	97,4	88.8	75.8	69,2

Mauriac a dressé le tableau général suivant, en se basant sur un très grand nombre de statistiques:

(1) Voir Ed. Joltrain. — Nouvelles méthodes de sérodiagnostic. Paris, Maloine 1911.

Syphilis primaire : 48,7 0/0 de R. W. +.
Syphilis secondaire 84,4.
Syphilis tertaire : 81.
Syphlis latente : 50.

On voit donc que c'est surtout dans les périodes secondaire et tertaire que la réaction est le plus souvent positive.

Par contre, la syphilis primaire donne des résultats moins souvent affirmatifs, et cela tient probablement à ce que quelques-unes de ces épreuves sérologiques ont porté sur des malades peu de jours après l'apparition du chancre, alors qu'il est admis que la réaction ne commence à devenir positive qu'après le 15e jour.

Ajoutons, en terminant, que de nombreux auteurs ont essayé de simplifier la méthode de Wassermann. Nous avons volontairement laissé de côté ces procédés dérivés du Wassermann-type, pour ne nous occuper que de celui-ci. Il semble, en effet, du moins pour la plupart de ces méthodes, qu'elles perdent en sensibilité et en exactitude ce qu'elles gagnent en simplicité. On trouvera dans les livres d'Armand-Delille et Joltrain, les renseignements les plus complets sur cette question. Nous dirons, cependant, plus loin un mot des méthodes de Noguchi et de Hecht.

Avant de passer à l'étude des différentes affections oculaires où nous avons appliqué le séro-diagnostic de Wassermann, nous rappellerons que pour ceux qui admettent la spécificité ou la valeur absolue de la réaction, elle peut non seulement servir au diagnostic d'un cas soupçonné de syphilis, mais aussi à rattacher à cette dernière affection un certain nombre d'entités morbides que la clinique avait déjà rangées tout près des affections syphilitiques. C'est ainsi que pour le tabès et la paralysie générale, pour n'en citer que les plus importantes, de nombreuses statistiques sont venues en démontrer la parenté avec la syphilis, puisque dans ces affections le pourcentage des cas positifs atteint 70 à 80 0/0 en moyenne.

En appliquant un raisonnement analogue à certaines affec-

tions oculaires, dont la parenté avec la syphilis ou l'hérédo-syphilis est probable, certains auteurs ont cru posséder là un élément d'appréciation de plus pour classer exactement ces affections dans le cadre nosologique. Nous verrons plus loin que quelques recherches ont déjà été faites à ce sujet, surtout en ce qui concerne les rapports de la syphilis héréditaire avec la kératite interstitielle.

DEUXIÈME PARTIE

LA RÉACTION DE WASSERMANN EN OPHTALMOLOGIE

CHAPITRE PREMIER

Travaux antérieurs.

Le séro-diagnostic de Wassermann a été assez fréquemment utilisé en ophtalmologie, surtout en Allemagne.

Dès 1907, nous voyons Leber (de Berlin) signaler l'utilité de la méthode. Sur 160 cas d'affections oculaires syphilitiques, il trouve 93,7 0/0 de cas positifs. Il examine en même temps des malades dont les affections ne semblent pas cliniquement de nature syphilitique, et là encore il obtient des résultats intéressants; car dans ces cas douteux, la nature spécifique de l'affection a été ainsi mise en évidence par l'épreuve sérologique. De sa statistique, nous détachons la partie la plus intéressante, qui nous montre dans les:

Kératites parenchymateuses, 83,9 0/0 de cas positifs,
Iritis et irido-cyclites, 33 0/0,
Chorio-rétinites, 26 0/0,
Syphilis cérébrale, 59,3 0/0.

Une réaction positive est, à son avis, un signe certain de syphilis, et la réaction est positive non seulement dans les cas de syphilis en activité, mais aussi dans certains cas d'infections anciennes et d'hérédo-syphilis. Cependant, il admet que la réaction peut être négative pendant l'incubation de la syphilis, ou le devenir à la suite d'un traitement anti-syphilitique.

Guttmann a examiné 31 cas d'affections oculaires syphilitiques ou présumées telles, et est arrivé à des résultats analogues à ceux de Leber.

C. Cohen trouve les résultats suivants dans les 64 cas qu'il a examinés: 23 cas positifs, 41 cas négatifs.

Sur les 23 cas positifs, il y avait 8 cas où la syphilis était cliniquement certaine, ainsi que dans 5 cas sur les 41 ou la R. W. fut négative. L'auteur admet la spécificité de la méthode; les cas positifs lui indiquent un processus sûrement syphilitique. Quant aux cas négatifs, la réaction est encore utile, car on peut avoir une présomption de non syphilis.

Au Congrès international de Buda-Pesth de septembre 1909, Leber insiste de nouveau sur la valeur absolue de la méthode, à son avis, et il fournit à ce sujet des statistiques assez importantes. Cependant son avis ne fut pas partagé par Bloch, Ersling et Morax, qui se montrèrent plus réservés dans l'appréciation de la valeur clinique de la méthode.

R. Kummel s'est attaché plus particulièrement à l'étude de la kératite parenchymateuse, et, pour déterminer la nature de cette affection, il a cherché la Réaction de Wassermann chez 13 malades. De plus, il a fait une injection de tuberculine à 11 d'entre eux. Or, il obtint 13 R. W. positives sur 13, et de même toutes les réactions à la tuberculine furent positives.

Parmi ces malades, l'examen clinique avait permis de distinguer 7 syphilitiques, 4 tuberculeux et 2 qui paraissaient indemnes de ces deux affections. Il est difficile de tirer une conclusion quelconque de cette statistique, à cause du petit nombre des cas.

Pour Huelp, quoique la méthode de Wassermann ait une grande utilité pratique, elle ne permet cependant pas d'obtenir une réponse certaine, quand on hésite entre la syphilis et la tuberculose.

Il semble que la syphilis héréditaire apporte un contingent au moins aussi élevé de cas positifs que la syphilis acquise (1). Les statistiques des auteurs sont assez probantes à ce sujet.

B. Harman trouve 100 0/0 de cas positifs chez les enfants hérédo-syphilitiques atteints de kératite interstitielle, et très souvent aussi chez la mère de ces enfants, alors même qu'elles ne présentent aucune manifestation syphilitique évidente. De plus, dans 12 cas de syphilis probable, il trouve encore 100 0/0 de R. W. positives. Enfin, dans 10 cas où il n'y avait aucun signe de syphilis, il trouve 10 cas négatifs.

Beauvieux a publié récemment un intéressant travail sur les rapports de la syphilis avec la kératite interstitielle de l'enfant. Dans 12 cas de syphilis certaine, il a trouvé 10 R. W. positives; et il faut ajouter que dans les deux cas négatifs, les malades avaient subi un traitement antisyphilitique sérieux.

Les travaux que nous allons examiner maintenant sont plus importants par le nombre des expériences faites.

---

(1) Ce fait n'a d'ailleurs rien qui puisse nous étonner ; il semble, en effet, que les enfants hérédo-syphilitiques présentent une véritable *septicémie* due aux tréponèmes, puisque chez eux on rencontre ces derniers en très grande abondance dans certains organes, beaucoup plus que dans les lésions syphilitiques de l'adulte.

D'une importante statistique de Schumacher, nous détachons le tableau suivant:

AFFECTIONS OCULAIRES	Syph. certaine		Syph. douteuse		Pas de Syph.		TOTAL	
	+	—	+	—	+	—	+	—
Iritis et irido-cyclite	10	2	13	21		20	23	43
Choroïdites et rétinites acquises	1	1	1	4		3	2	8
Chor. et rétin. héréd^{res} ...	4	4		6		7	4	10
Sclérite	1		1	1			2	8
Kérat. interstitielle héréditaire	18	5	5				23	5
Atrophié optique	3	2	3	11			6	13
Paralysies oculaires, etc..	1	3	4	6			5	9

Dans ses conclusions, l'auteur accorde aussi une grande valeur à la réaction négative.

Elchlepp a examiné 60 cas au point de vue sérologique. Sur 35 cas de syphilis certaine, il a obtenu 19 R. + et sur 25 syphilis douteuses, 11 R. +. C'est donc, à son avis, un appui précieux, mais qui ne donne pas la certitude absolue. De plus, la kératite parenchymateuse ne bénéficie pas de la méthode, car l'épreuve à la tuberculine donne aussi des réactions positives dans ce cas.

Plus importante est la statistique de B. Fleischer, qui porte sur 273 cas d'affections oculaires diverses, donnant un résultat global de 88 cas +, sur lesquels la moitié chez des sujets cliniquement syphilitiques. En ce qui concerne la kératite parenchymateuse, il trouve sur 46 cas: 40 R +, deux douteuses et 4 négatives, et dans 7 cas de glaucomes, sept négatifs.

R. Hessberg est l'un de ceux qui se sont le plus attachés à la R. W. en ophtalmologie. Dans 53 cas de kératite interstitielle, il trouve 37 cas +, et cependant, sur ces 53 malades, il y en avait 36 dont la syphilis n'était pas cliniquement cer-

taine. L'utilité de la méthode est donc incontestable dans ce cas.

Par contre, les affections de l'iris et du corps ciliaire fournissent beaucoup moins de R +, puisque, sur 58 cas, il n'obtient que 10 R. +, et sur ces 10, il y en avait 7 cliniquement syphilitiques.

Sur les 48 réactions négatives, il en était probablement un certain nombre concernant des syphilitiques, car 17 de ces malades ont été améliorés par le traitement hydrargyrique, ce qui, hâtons-nous de le dire, n'a aucune signification absolue, le mercure pouvant influencer favorablement d'autres affection que la syphilis. Sur un cas de sclerite, il obtient une réaction positive; mais sur 21 cas de choroïdite, 5 seulement donnent une R. W. +, quoique les renseignements cliniques aient permis de soupçonner la syphilis dans plusieurs cas où la réaction était négative. Onze cas d'affections rétiniennes donnent 2 cas positifs; 29 névrites optiques en donnent 4 (parmi les cas négatifs, il y avait 12 névrites rétro-bulbaires non cliniquement syphilitiques); six cas d'œdème papillaire ont donné six réactions négatives.

Dans 32 cas de tabès, il y eut 24 R. +; dans 11 cas de paralysies musculaires, 11 réactions négatives; 6 cas d'hémianopsie donnent 3 R. + (parmi les cas négatifs il y avait deux tumeurs de l'hypophyse); 6 cas de tumeurs de l'orbite ont donné 6 réactions négatives; 5 cas de rétinite pigmentaire, 5 réactions positives. En résumé, sur 255 examens, l'auteur trouve 93 cas positifs. Voici les conclusions de son travail: une réaction positive dénote sûrement une étiologie syphilitique tant héréditaire qu'acquise; si la réaction est positive même en l'absence de signes cliniques, on peut cependant admettre sûrement la syphilis. Mais une réaction négative ne prouve pas l'absence de la syphilis, et s'il y a des présomptions cliniques, il faut en tenir compte. Cependant, en l'absence de signes cliniques, une réaction négative peut servir pour le diagnostic différentiel, dans les cas douteux.

Igersheimer (de Halle) s'est intéressé à différentes reprises à la R. W. en ophtalmologie.

Dans une communication à la Société d'Heidelberg (août 1910), il constate que les affections de l'uvée donnent plus souvent des réactions positives chez l'enfant que chez l'adulte (60 0/0 contre 15 0/0). De plus, en se basant sur 104 cas de kératite interstitielle, il pense que la syphilis seule joue un rôle étiologique dans cette affection et la tuberculose aucune.

Mais beaucoup plus importante est l'étude qu'il a fait paraître dans les Archives de Graefe sur l'importance étiologique de la syphilis et de la tuberculose dans les maladies oculaires, et dont nous résumerons les résultats dans le tableau suivant:

AFFECTIONS	NOMBRE DE CAS	R. W. +
	—	—
Rétinite albuminurique....	7	»
Thrombose vasculaire.....	7	1
Kératite interstitielle.....	91	89
Iridio-cyclite	69	8
Chorio-rétinite	80	10
Névrite optique.....	53	11
Paralysies musculaires.....	54	25
Total.....	361	144

En résumé, Igersheimer trouve 144 R. + sur 361 examens, soit 39 0/0 environ. Plusieurs points de sa conclusion méritent d'être signalés.

Pour lui, une R. W. + indique une syphilis certaine, mais une réaction négative ne démontre pas l'absence de toute infection syphilitique antérieure; elle prouve seulement que la lésion actuelle n'est pas de nature syphilitique. Pour lui, la kératite parenchymateuse donne presque toujours une réaction positive; par contre, il ne trouve que 11,6 0/0 de cas + dans les irido-cyclites, alors que dans les rétinites albuminurique, diabétique et hémorragique, il ne faut pas penser à la syphilis. Enfin, les affections du nerf optique reconnaissent très rarement une étiologie syphilitique.

Les dernières publications sur la R. W. en ophtalmologie

ont peu modifié les données fournies par les statistiques précédentes.

Cependant la R. W. a été fréquemment employée par les ophtalmologistes, et cela d'autant plus que la découverte du 606 est venue encourager les auteurs à utiliser le séro-diagnostic de la syphilis pour contrôler ainsi l'efficacité de l'arséno-benzol.

Le professeur de Lapersonne et André Léri ont publié, au début de cette année, le résultat de leurs recherches sur le 606 en ophtalmologie. Ce serait sortir des limites de notre sujet que de rappeler ici leurs conclusions; mais nous trouvons dans leur travail un certain nombre de réactions de Wassermann.

Dans 12 cas d'iritis, ils ont trouvé 6 R +, dont 5 chez des sujets cliniquement syphilitiques.

Une irido-choroïdite a donné un résultat douteux.

Par contre, 3 kératites interstitielles donnent 3 R. +.

Une ophtalmoplégie donne 1 R. W. +.

Enfin, une névrite optique, chez un sujet syphilitique a donné une réaction négative; mais le malade avait subi antérieurement un traitement antisyphilitique énergique.

Au total, 18 cas ont donné 10 R. W. +.

Pignatari (de Florence) a trouvé une R. + dans un cas de chorio-rétinite d'étiologie inconnue. Un traitement hydrargyrique a donné un résultat favorable dans ce cas.

Dans un intéressant travail de Rasquin, nous trouvons que sur 25 Wassermann, en pathologie oculaire, chez des syphilitiques, l'auteur obtient 14 cas positifs, soit 56 0/0 de +.

Voici le détail de sa statistique:

6 syphilitiques primaires ont donné. 3 R. W. +
12 syphilitiques secondaires..... 8 R. W. +
7 syphilitiques tertiaires..... 3 R. W. +
} = 14 +.

Parmi les derniers travaux parus sur la question, nous citerons la curieuse observation de Boisseau et Prat, où il s'agissait nettement d'une syphilis héréditaire de seconde génération, ayant donné une R. W. +, chez une petite fille

atteinte de névrite optique, ayant produit une amaurose complète d'un œil et commençante de l'autre.

Avant de passer à l'étude de nos observations personnelles, nous croyons utile de résumer dans un tableau général le résultat de ces différentes statistiques. Nous pourrons ainsi avoir un aperçu sur le pourcentage des réactions positives et les variations des résultats suivant les différentes affections oculaires (mais d'une façon globale, en comptant le cas où la syphilis n'était pas cliniquement reconnue).

Résumé des statistiques précédentes.

AFFECTIONS	NOMBRE DE CAS	R. W. +	P. 100
Iritis	238	64	26,8
Kératite parench.	311	269	86,4
Choroïdite	129	24	18,6
Atrophie optique	25	10	40
Névrite optique	95	18	18,9
Paralysies oculaires	86	33	38,3
Sclérite	12	4	33,3
Tabès oculaire	32	24	75
Rétinite	19	2	10,5
Hémianopsie	10	6	60
Rétinite albuminurique	7	»	»
Rétinite pigmentaire	5	5	100
Total	969	459	47,3

Si nous y ajoutons les statistiques de certains auteurs qui ont donné le résultat global de leurs observations, sans entrer dans le détail du pourcentage des R. + pour chaque affection oculaire, nous trouvons le total suivant: 1.345 cas ont donné 574 R. +, soit 42,6 0/0 de R. +.

Nous avons dit précédemment les raisons pour lesquelles nous n'avons tenu compte que des cas où l'on a pratiqué la R. W. proprement dite, au lieu des méthodes simplifiées. La plupart de ces méthodes ne semblent pas, en effet, très sûres; on peut cependant faire une exception en faveur de la mé-

thode de Noguchi, dont la sensibilité paraît être au moins aussi grande que celle du Wassermann type. M. Cohen a examiné par cette méthode 130 cas d'affections oculaires. Voici ses résultats: 29 syphilis certaines ont donné 14 R. W.+, soit moins de 50 0/0. Cent un cas d'affections non cliniquement syphilitiques ont fourni 46 R. +. Au total, 60 R. + sur 130. En entrant dans le détail de la statistique, on trouve les résultats suivants:

38	kératites interstitielles ont donné..	24 R. W. +
14	iritis	8 —
16	névrites optiques.....	9 —
10	atrophies optiques.....	2 —
6	chorio-rétinite	3 —
2	décollements rétiniens.....	» —
2	paralysies oculaires.....	2 —
1	chancre de la paupière.....	1 —

On voit que ces résultats ne diffèrent pas sensiblement de ceux obtenus par le Wassermann proprement dit.

Tout récemment, MM. Leredde et Rubinstein ont utilisé la méthode Hecht dans un grand nombre de cas, dont une grande partie en pathologie oculaire. Pour eux, cette méthode aurait l'avantage sur le Wassermann type de rester positive: 1° pendant l'incubation de la syphilis; 2° à la suite d'un traitement antisyphilitique, et enfin dans les syphilis atténuées, en particulier celles de l'œil (1).

(1) Il nous semble nécessaire de rappeler ici en quoi consistent les modifications apportées par Hecht et Noguchi à la séro-réaction de la syphilis.

Dans le proeédé de Noguchi : la sensibilisatrice hémolytique est le serum de lapin anti-humain et non anti-mouton) ; l'antigène hemolytique, une émulsion de globules humains) l'alexine, celui du cobaye ; l'antigène syphilitique, une bouillie de foie humain normal ou syphilitique, enfin le serum du malade. Pour simplifier la technique l'auteur prépare d'avance des papiers imprégnés d'une quantité déterminé de sensibilisatrice et d'antigène hémolytiques.

Dans le procédé de Hecht, on emploie le serum du malade comme sensibilisatrice hémolytique pour les globules de mouton et par conséquent ces derniers comme antigène hémolytique. Comme alexine on utilise aussi celui qui est contenu dans le serum du malade (il ne faut donc pas le chauffer). Enfin l'antigène syphilitique est du cœur de cobaye ou de bœuf.

CHAPITRE II

Statistique personnelle.

Nous avons déjà dit un mot, précédemment, de la façon dont l'œil était frappé par l'infection syphilitique, et nous avons rappelé à ce sujet que l'œil était très souvent la seule localisation de la syphilis, qui laissait indemne les autres organes pendant l'évolution de la lésion oculaire. On pouvait se demander, en présence de ce fait, si la syphilis oculaire pouvait être décelée par la réaction de Wassermann aussi facilement qu'une localisation cutanée ou viscérale par exemple; en d'autres termes, il était intéressant de savoir si une petite lésion oculaire, ne contenant qu'un nombre infime de tréponèmes, pouvait mettre en circulation une quantité suffisante d'anticorps syphilitiques pour déterminer la réaction de Wassermann. Les statistiques précédentes ont permis de voir que l'œil ne semblait pas faire exception à la règle générale, et nos observations personnelles confirment aussi la fréquence de la réaction au cours des manifestations oculaires de la syphilis.

Depuis le mois de décembre 1909 jusqu'en octobre 1911, il a été procédé à 245 réactions de Wassermann, pour les malades du service de notre maître, M. Morax.

Voici les résultats obtenus pour les diverses affections oculaires, d'une façon générale, en comptant même les cas où la syphilis n'était pas cliniquement diagnostiquée:

Iritis et irido-cyclites: 64 cas.

$$\begin{matrix} 39 — \\ 25 + \end{matrix} = 39\ 0/0 \text{ de cas } +.$$

Paralysies oculo-motrices: 40 cas.

$$\begin{matrix} 20 — \\ 20 + \end{matrix} = 50\ 0/0 \text{ de cas } +.$$

Kératites parenchymateuses: 33 cas.

$$\begin{matrix} 11 — \\ 22 + \end{matrix} = 66\ 0/0 \text{ de } +.$$

Chorio-rétinites: 25 cas.

$$\begin{matrix} 7 + \\ 18 — \end{matrix} = 24\ 0/0 \text{ de } +.$$

Névrite optique: 13 cas.

$$\begin{matrix} 3 + \\ 10 — \end{matrix} = 23\ 0/0 \text{ de } +.$$

Choroïdite myopique: 8 cas $= \begin{matrix} 1 + \\ 7 — \end{matrix}$

Sclérité: 6 cas $= \begin{matrix} 2 + \\ 4 — \end{matrix}$

Rétinite hémorragique: 5 cas = 5 R. négatives.

Zona ophtalmique: 5 cas $= \begin{matrix} 2 + \\ 3 — \end{matrix}$

Atrophie optique: 4 cas $= \begin{matrix} 1 + \\ 3 — \end{matrix}$

Décollement rétinien: 4 cas $= \begin{matrix} 3 — \\ 1 + \end{matrix}$

Cataracte: 3 cas = $\begin{matrix} 1+ \\ 2- \end{matrix}$

Deux tumeurs orbitaires = 2 R. W. négat.

Deux dacryouptites = 2 R. W. négat.

Deux glaucomes = $\begin{matrix} 1+ \\ 1- \end{matrix}$

Deux rétinités albuminuriques = 1 + et 1 négat.

Deux tabès = 2 R. +

Enfin, 25 affections diverses = $\begin{matrix} 3+ \\ 22- \end{matrix}$

Nous rangeons dans cette dernière catégorie les maladies suivantes: Thrombose et embolie de l'artère centrale de la rétine, amblyopie toxique, cécité par lésion corticale, amaurose d'origine méningitique, hémianopsies, tumeur cérébrale, phlyctène de la cornée, dégénérescence hypertrophique du tarse, hémorragie du vitré, ostéite des os propres du nez, gomme cutanée, ostéo-périostite orbitaire, sclérose en plaque, kératocone, plaie de la paupière, blépharite et sporotrichose orbitraire.

Le résultat global de ces différentes réactions donne les chiffres suivants:

Sur 245 cas: 92 + et 153 —, soit 37,5 0/0 de cas +.

Mais, en réalité, notre statistique n'aurait aucune signification si nous n'examinions en même temps les données fournies par l'examen clinique, de manière à comparer ces résultats avec ceux fournis par le Wassermann.

Le tableau suivant établit cette comparaison en montrant le nombre de réactions positives dans les cas de syphilis *certaine, probable* et *douteuse*. Nous avons, en effet, rangé en ces trois groupes les cas que nous avons observés, et il nous faut dès maintenant définir ce que nous entendons par ces

termes. Nous déclarons qu'un malade est atteint de syphilis certaine dans les deux cas suivants:

1° Quand il présente actuellement des lésions ou cicatrices de lésions, sûrement syphilitiques, telles que chancre, roséole, gomme, dent d'Hutchinson, etc.

2° Quand il déclare lui-même avoir eu la syphilis autrefois. Bien entendu, nous n'acceptons la véracité des dires du malade que quand il décrit d'une façon suffisamment claire les manifestations qu'il a présentées autrefois; d'ailleurs, dans certains cas, on nous présente des ordonnances de traitement hydrargyrique suffisamment explicites pour enlever tous les doutes. Nous croyons que ces garanties ne sont pas exagérées pour affirmer sûrement la syphilis, car certains malades la confondent volontiers avec la vulgaire blennorrhagie.

Pour les malades de la deuxième catégorie (syphilis probable), l'un des éléments d'appréciation que nous avons le plus souvent consulté est le nombre des fausses couches chez la femme soupçonnée de syphilis et même chez la mère des petits malades atteints d'une manifestation hérédo-syphilitique. D'autres fois, c'est une lésion actuelle rappelant une lésion syphilitique, dont elle se distingue cependant par certains côtés, d'où un doute légitime dans l'esprit du médecin.

Enfin, c'est parfois le traitement d'épreuve qui fait pencher le diagnostic du côté de la syphilis, sans qu'on puisse l'affirmer énergiquement, puisque le mercure peut donner des résultats favorables dans certaines affections non syphilitiques.

La troisième catégorie de malades, qui est de beaucoup la plus nombreuse, puisqu'elle constitue à elle seule les trois cinquièmes de ceux de notre statistique, comprend tous ceux dont l'affection pourrait être due à la syphilis, mais sans qu'on puisse trouver, ni dans l'interrogatoire du malade, ni dans l'état actuel des lésions oculaires ou autres, un symptôme nettement en faveur d'une infection spécifique possible.

Voici le tableau de la valeur comparée des renseignements que fournissent les données chimiques d'une part et le séro-diagnostic d'autre part:

NOM DES MALADIES	SYPHILIS CERTAINE		SYPHILIS PROBABLE		SYPHILIS DOUTEUSE	
	Nombre de cas	Réaction positives	Nombre de cas	Réaction positives	Nombre de cas	Réaction positives
Iritis	18	12	10	4	36	9
Paralisées oudo-motrices.	8	6	10	6	22	8
Kératites interstitielle...	13	11	13	7	7	4
Chorio-rétinites	2	1	7	1	16	5
Néorite optique	2	1	2	—	9	2
Affections diverses	8	5	9	5	53	5
TOTAL	51	36	51	23	143	33

Si nous cherchons maintenant à établir le pourcentage des réactions positives pour les principales affections oculaires mentionnées plus haut, nous trouvons les résultats suivants:

1° Iritis:

Syphilis certaine : 66 0/0 de réactions positives.
Syphilis probable: 40 0/0.
Syphilis douteuse: 36,3 0/0.

2° Paralysies oculo-motrices:

Syphilis certaine: 75 0/0.
Syphilis probable: 60 0/0
Syphilis douteuse: 36,3 0/0.

3° Kératite interstitielle:

Syphilis certaine: 84,6 0/0.
Syphilis probable: 53,8 0/0.
Syphilis douteuse: 57,1 0/0.

4° Chorio-rétinite:

Syphilis certaine: 50 0/0.

Syphilis probable: 14,2 0/0.
Syphilis douteuse: 31,2 0/0.

Pour les autres affections oculaires, le nombre de cas examinés était trop peu élevé pour nous permettre d'établir un pourcentage.

En résumé, sur nos 245 cas, nous trouvons:

70,5 0/0 de R. W. + dans la syphilis certaine,
45 0/0 dans la syphilis probable,
Et 23 0/0 dans la syphilis douteuse.

Remarque. — Il eut été intéressant pour apprécier la valeur de la réaction Wassermann de nous demander si dans les cas que nous avons examinés, il s'agissait de syphilis latente ou en activité. C'est un point qui a été fréquemment envisagé par les auteurs. Malheureusement, les cas qui nous occupent n'ont pu nous fournir aucune indication à ce sujet, car tous nos malades présentaient une lésion en activité, pouvant être rattachée plus ou moins à la syphilis. Il est permis de croire cependant que les réactions positives sont bien moins fréquentes dans la syphilis latente que celle en activité, ainsi que le prouvent les statistiques faites à ce sujet.

CHAPITRE III

Valeur de la Réaction de Wassermann en ophtalmologie.

A. — VALEUR DIAGNOSTIQUE.

L'analyse des différents travaux antérieurs et de nos observations personnelles peuvent nous permettre d'apprécier la valeur du séro-diagnostic de la syphilis en pathologie oculaire.

Nous avons vu précédemment les conclusions des auteurs allemands sur ce sujet. Pour Leber, Guttmann et C. Cohen, la valeur de la séro-réaction est absolue; une réaction positive indique sûrement un processus syphilitique, ancien ou récent. Pour ce dernier auteur, la réaction négative serait même une présomption en faveur de l'origine non syphilitique de l'affection. A. Gorbounoff semble aussi attribuer une certaine valeur à la réaction négative, puisqu'il considère l'absence de la réaction comme une contre-indication à l'emploi du 606.

Par contre, Elchlepp se montre moins affirmatif. A son avis, une réaction négative ne prouve pas l'absence de syphilis, mais une réaction positive est un appui précieux en faveur de cette affection.

Pour Schumacher et Hessberg, une R. W. + équivaut à une syphilis certaine; quant à la réaction négative, elle serait une présomption de non syphilis.

Enfin Igersheimer, tout en n'accordant aucune valeur à la réaction négative, considère la réaction positive comme un signe certain de syphilis ancienne ou récente.

En réalité, nous ne croyons pas pouvoir tirer de nos observations des conclusions aussi formelles que la plupart des auteurs précédents, et, à ce point de vue, nous examinerons séparément le cas où la réaction est positive et celui où elle est négative.

Dans la pratique courante, une réaction positive ne constitue pas, à notre avis, un signe certain de syphilis. Nous ne reviendrons pas sur les reproches généraux qu'on a fait à la méthode, par exemple l'existence d'une réaction positive dans d'autres affections que la syphilis (trypanosomiases, lèpre, certaines cachexies, etc.). Ces cas sont tellement rares qu'on peut les négliger en pratique. D'autre part, le fait qu'on peut remplacer l'extrait de foie hérédo-syphilitique par d'autres substances ne contenant aucun spirochète (et même par des produits chimiques artificiellement préparés) ne constitue pas, pour nous, un reproche bien fondé, puisque les statistiques démontrent éloquemment que cette substitution d'antigène ne diminue pas considérablement la sensibilié de la méthode. Nous supposons la réaction de Wassermann comme *théoriquement* exacte; mais si nous nous refusons à lui reconnaître une valeur *absolue* dans la pratique courante, c'est qu'elle ne répond pas d'une façon *absolue* à la question posée. Car, que demandons-nous en clinique à la réaction de Wassermann? Nous lui demandons si une lésion oculaire est de nature syphilitique ou non, pour pouvoir faire bénéficier le malade d'un traitement approprié. Or, la réaction positive prouve tout simplement que le sérum suspect contient des anticorps syphilitiques et rien de plus; autrement dit, le sujet examiné a présenté, à un moment quelconque, une infection syphilitique, mais rien ne démontre que la lésion actuelle est causée par cette infection. Il n'est pas rare qu'un sujet ayant présenté autrefois un chancre, puis des accidents secondaires, présente ultérieurement une lésion d'une autre nature, tuberculeuse ou rhumatismale, par exemple. Or, chez un tel

sujet, la R. W. donne généralement un résultat positif, et si l'on admettait la valeur absolue de la méthode, on soignerait ce malade comme un syphilitique, alors que sa lésion nécessitait un traitement différent. C'est d'ailleurs là un reproche que l'on peut faire à toutes les méthodes indirectes, basées sur les modifications humorales de l'organisme; elles peuvent apporter une forte *présomption*, parfois la presque certitude, mais non la certitude absolue. Et d'ailleurs, la facilité avec laquelle on peut commettre une erreur au cours de la réaction nous semble être aussi une raison de ne pas considérer la réaction positive comme une preuve infaillible d'ou doit dépendre la règle thérapeutique à suivre. Lorsqu'on envisage, comme nous, le séro-diagnostic de Wassermann comme un procédé destiné à nous donner une présomption en faveur de la syphilis, dans les cas douteux, une telle erreur n'a pas de conséquence grave, puisque nous ne faisons pas dépendre notre conduite thérapeutique uniquement des résultats de la réaction; mais il n'en est plus de même pour ceux qui, admettant la spécificité de la méthode, traitent les malades aussi longtemps que la réaction est positive, pour cesser le traitement quand elle devient négative. D'ailleurs, cette formule schématique, préconisée par Blaschko Citron, Bruck et d'autres, est loin d'être admise par la majorité des auteurs.

Sans doute, les fautes de technique ne prouvent pas l'infériorité d'une méthode; mais nous estimons que lorsque ces erreurs sont aussi faciles à commettre qu'au cours de la R. W., il ne faut pas attacher une valeur absolue aux résultats qu'elle peut fournir, et qu'il faut se baser sur d'autres procédés cliniques avant de prendre une décision thérapeutique importante.

Ces réserves une fois faites, rien ne nous empêche d'attribuer à la R. W. la valeur considérable qu'elle mérite; il n'entre pas dans notre esprit de nous livrer à un dénigrement systématique d'un procédé de laboratoire dont l'utilité est incontestable. Les réserves que nous avons cru devoir formuler à ce sujet avaient simplement pour but de dénier à une réaction positive cette idée de certitude absolue que

certains auteurs lui ont attribuée. Une réaction qui donne 70 0/0 de résultats positifs dans les cas de syphilis certaine a incontestablement une grande valeur, et elle peut permettre de rechercher la nature syphilitique d'une lésion oculaire quand les données cliniques nous manquent. Car, en pratique, c'est surtout dans ces cas que la réaction de Wassermann peut rendre des services. En présence d'une lésion oculaire pouvant être rattachée à la syphilis (par exemple une irido-cyclite), et chez un malade ne présentant aucun signe d'infection spécifique antérieure ou actuelle, une réaction positive est, à notre avis, une très forte présomption en faveur de l'étiologie syphilitique de l'affection et peut légitimer un traitement antisyphilitique.

En résumé, nous considérons la réaction positive comme un appui précieux, un élément important pour l'établissement du diagnostic; mais elle ne nous procure pas la preuve évidente et irréfutable de la syphilis que nous donne, par exemple, la constatation directe du trépomène à l'ultramicroscope.

Etudions maintenant la valeur de la réaction négative.

A notre avis, cette valeur est nulle. Ce qui nous empêche d'attribuer une valeur quelconque à une réaction négative, comme le font Hessberg et Schumacher, c'est le nombre relativement considérable de cas où la réaction s'est montrée négative alors que les renseignements cliniques nous permettaient d'affirmer la syphilis. Sur les 51 malades syphilitiques de nos observations, 15 ont présenté une réaction négative, soit 30 0/0. Quelle importance pouvons-nous attacher à une telle réaction et quelle confiance peut-elle inspirer pour nous permettre une initiative thérapeutique? Sans doute, les partisans de la méthode peuvent nous objecter que la réaction peut être négative pendant l'incubation de la syphilis, ou encore le devenir à la suite d'un traitement bien dirigé. Mais, en réalité, ces raisons ne nous paraissent pas suffisantes pour englober tous les cas où la réaction est négative dans les cas de syphilis certaine. Sur nos 15 malades, aucun n'était à la période d'incubation de la syphilis, et quatre seulement

avaient subi un traitement hydrargyrique convenable, à une époque plus ou moins éloignée.

Et d'ailleurs, ces raisons ne suffisent pas pour nous empêcher de nier la valeur de la réaction négative. En clinique, l'absence d'un symptôme, quelque important qu'il soit, n'est pas considérée comme une preuve suffisante pour éliminer une affection. On sait que la roséole peut manquer ou passer inaperçue. Il ne viendra à la pensée de personne de nier la syphilis dans ce cas, si d'autres manifestations ont permis de la reconnaître.

Pour nous, le séro-diagnostic a la valeur d'un symptôme analogue au chancre, à la roséole ou à la gomme; sa présence est un élément puissant pour l'établissement du diagnostic; son absence n'a aucune signification.

Si nous avons cru devoir insister sur la non-valeur de la réaction négative, c'est qu'en pratique il arrive assez souvent de voir des malades refuser de croire à la nature syphilitique de leur lésion, en se basant sur une réaction nēgative, et rejeter un traitement sérieux. On ne saurait donc trop répéter que seule la réaction positive à de la valeur.

Ajoutons enfin que la question du séro-diagnostic de la syphilis contient encore bien des points obscurs, et tant qu'on ne les aura pas éclaircis, le clinicien a le devoir de se montrer extrêmement réservé dans l'appréciation de la valeur de cette méthode.

B. — VALEUR ETIOLOGIQUE.

Certains auteurs, admettant la valeur absolue de la séroréaction, ont cherché à déterminer l'étiologie exacte de certaines affections, que les renseignements cliniques permettaient déjà de ranger parmi celles où la syphilis joue un rôle important.

Pour nous, qui n'accordons de valeur qu'à la réaction positive, nous ne tiendrons aucun compte, dans cette étude, des réactions négatives, puisqu'elles n'entraînent pas l'idée de

non spécificité d'une affection. Nous croyons cependant intéressant de considérer la fréquence relative de la réaction de Wassermann dans les différentes affections oculaires.

L'un des points les plus frappants de la question qui nous intéresse est le nombre vraiment peu élevé des réactions positives dans les iritis et irido-cyclites. Les livres classiques nous ont enseigné que les deux causes les plus importantes de ces affections étaient le rhumatisme et la syphilis, cette dernière surtout, puisqu'elle se rencontre dans 60 à 70 0/0 des cas.

En présence de ces données, nous nous attendions à trouver un pourcentage élevé de réactions positives au cours des lésions de l'iris et du corps ciliaire. Or, les auteurs dont les travaux ont été mentionnés plus haut trouvent, sur 238 cas d'iritis, 64 réactions positives seulement, soit 26,8 0/0 de R. + ; et nous-même, sur 64 cas, trouvons seulement 39 0/0 de réaction +.

La kératite parenchymateuse donne 269 cas positifs sur 311, soit 86,4 0/0 de R. +. Notre statistique ne contient que 33 cas, sur lesquels 22 +, soit 66 0/0 de R. positive.

En ajoutant ces deux statistiques, nous trouvons un résultat global de 84 0/0 de R. +.

Dans les paralysies oculaires, nos 40 observations donnent 50 0/0 de R +, et les autres statistiques réunies 33 + sur 86 cas, soit 38,3 0/0 de R. +.

Dans les chorio-rétinites, en additionnant avec nos résultats ceux des statistiques antérieures, nous obtenons 34 cas + sur 187, soit 18 0/0 de R. +.

Les névrites optiques fournissent 21 cas + sur 108, soit 19 0/0 de R. +.

Pour les autres affections oculaires, il serait téméraire de vouloir tirer une conclusion quelconque, le nombre des cas publiés n'étant pas suffisamment élevé. Nous signalerons cependant, à titre documentaire, le résultat global fourni, en additionnant, pour quelques affections oculaires, nos résultats avec ceux des autres auteurs:

Atrophie optique: 29 cas ont donné 11 R. +, soit 37,9 0/0 de +.

Sclérite: 18 cas ont donné 6 R. +, soit 33,3 0/0 de +.

Tabès oculaire: 34 cas ont donné 26 R. +, soit 76,4 0/0 de +.

Quelle conclusion tirer de ces données? En réalité, les réactions positives pouvant seules nous intéresser, la kératite parenchymateuse sera à peu près la seule affection oculaire pouvant bénéficier de la séro-réaction, au point de vue de la confirmation de son étiologie hérédo-syphilitique. Nous avons vu précédemment l'opinion d'Igersheimer, qui n'admet pas d'autre cause que la syphilis dans ce cas. A notre avis, nous croyons, avec différents auteurs, qu'il y a lieu de distinguer dans l'affection décrite sous ce nom deux types différents. Il y a d'abord le type **hutchinsonnien**, où la lésion cornéenne s'accompagne d'autres manifestations hérédo syphilitiques, la kératite interstitielle faisant partie d'un ensemble symptômatique qui donne au patient ce type de déchéance hérédo-syphilitique bien connu. A côté, il existe une autre variété qui diffère du précédent, non seulement par l'absence ou la moins grande fréquence des autres tares héréditaires, mais aussi par l'aspect et surtout l'évolution de la lésion cornéenne. C'est peut-être en dissociant de la sorte le type classique de la kératite interstitielle que l'on peut expliquer les cas où certaines formes se montrent si rebelles au traitement antisyphilitique, alors que d'autres en sont influencées d'une façon très favorable. Cette distinction une fois faite, l'opinion d'Igersheimer pourrait bien être la vraie, et la kératite **hutchinsonnienne** reconnaître exclusivement la syphilis comme cause, l'autre type pouvant être causé par la tuberculose, la scrofule, la syphilis acquise, etc.

En dehors de la kératite parenchymateuse, c'est surtout dans les paralysies oculaires que l'on trouve un assez fort pourcentage de réactions positives; il y a donc, là encore, confirmation par l'épreuve sérologique des renseignements fournis par la clinique, qui nous avait appris depuis longtemps que la syphilis était l'un des facteurs les plus importants dans l'étiologie de ces paralysies oculo-motrices.

Remarquons enfin le nombre vraiment peu élevé de réactions positives dans les irido-cyclites, les chorio-rétinites, l'atrophie et la névrite optique; il y a là un désaccord frappant entre la séro-réaction et la clinique. Est-il besoin de dire que nous nous appuierons uniquement sur les résultats de la clinique pour la classification étiologique de ces affections? Ces faits, loin de démontrer la rareté de la syphilis dans l'étiologie de ces affections, prouvent tout simplement, à notre avis, que les cas où la R. W. est négative dans la syphilis même certaine, sont beaucoup plus nombreux qu'on ne l'avait cru tout d'abord, et qu'il y a d'autres facteurs que le traitement antisyphilitique ou l'incubation de la syphilis, pour empêcher la mise en liberté des anticorps syphilitiques (1).

C. — VALEUR THERAPEUTIQUE (2).

Nous désignons par ces termes l'influence du traitement sur la R. W. On sait que pour beaucoup d'auteurs, le traitement fait disparaître la réaction positive; et quelques-uns s'appuient sur ce fait pour croire à une guérison de l'accident syphilitique et cesser le traitement. Nous avons déjà dit combien cette méthode nous paraissait peu fondée et dangereuse; car, de l'ensemble des statistiques faites à ce sujet, il résulte que si la R. W., d'abord positive, devient souvent négative à la suite du traitement, elle ne reste pas indéfiniment négative, et, quelques semaines plus tard, une nouvelle recherche sérologique donne un résultat positif.

Malheureusement, nos observations personnelles ne nous permettent pas de tirer des conclusions bien évidentes à ce point de vue. Sur nos 51 malades sûrement syphilitiques,

---

(1) Signalons, à titre documentaire, le résultat global obtenu en additionnant nos 245 observations avec les statistiques des autres auteurs : 1590 R. W. en pathologie oculaire ont donné 666 réactions positives, soit 41,8 % de cas +.

(2) Voir à ce sujet l'intéressante thèse de Parent : *Traitement antisyphilitique et réaction de Wassermann.* Thèse de Paris 1911.

47 n'avaient pas été traités ou l'avaient été d'une façon absolument insuffisante (moins d'une année); quatre seulement furent sérieusement traités, et, dans ces cas, la R. W. fut négative, alors que sur les 47 autres il y eut 36 R. + et 11 négatives. Cependant, nous nous garderons bien d'affirmer l'influence du traitement en nous basant sur un nombre de cas aussi peu élevé.

D'autre part, les différentes publications des ophtalmologistes donnent peu de renseignements sur cette question. Cependant, à la dernière réunion de la Société ophtamologique d'Heidelberg (août 1911), Igersheimer, étudiant l'action du 606 sur la syphilis congénitale, trouve que le produit d'Erlich rend négative la réaction de Wassermann, primitivement positive, dans 50 0/0 des cas.

Précédemment, la revue générale de Landrieu sur l'action du 606 en ophtalmologie nous avait montré quelques observations où le Wassermann fut pratiqué avant et après le 606. Chez trois maldes sur cinq, la réaction resta positive après le traitement, et dans les deux autres cas elle fut temporairement négative. Dans notre observation9, la séro-réaction fut aussi pratiquée avant et après le traitement. Mais, en réalité, ce sont là des cas isolés qui ne nous permettent pas d'avoir une opinion motivée sur la question, si nous n'examinons pas en même temps les statistiques des auteurs qui s'en sont occupé en médecine générale. Ici les avis sont très partagés, ainsi qu'on s'en rendra compte par quelques-uns des résultats publiés. Purckhauer a examiné environ 800 malades à ce point de vue; chez 539, il n'y eut qu'une seule recherche sérologique, qui donna les résultats suivants:

Syphilis primaire et secondaire:

Traitement insuffisant = 50 0/0 de R. +.

Traitement énergique: 10 0/0 de R. +.

Syphilis tertiaire et hérédo-syphilis, pas d'influence du traitement.

De plus, chez les 262 autres malades, on fit une réaction avant et une après:

Syphilis primaire et secondaire = 75 0/0 des R. + deviennent négatives après le traitement, alors que sur 18 syphilis tertiaires la réaction reste + 16 fois.

Pour Mauriac, les cas non traités depuis quatre mois donnent les résultats suivants:

Syphilis primaire = 75 0/0 de R. +.
Syphilis secondaire = 88 0/0 de R. +.
Syphilis tertiaire = 76,4 0/0 de R. +.

Par contre, ceux en cours de traitement fournissent les résultats suivants:

Syphilis primaire = 25 0/0 de R. +.
Syphilis secondaire = 50 0/0 de R. +.
Syphilis tertiaire = 75 0/0 de R. +.

Il y aurait donc une influence d'autant plus nette du traitement qu'il s'agit d'une syphilis récente, les accidents tertiaires n'étant pas influencés par le traitement au point de vue sérologique.

Plus récemment le professeur Gaucher et MM. Paris et Sabaréanu ont publié une importante statistique d'où il résulte que le traitement ne tend pas tant à faire disparaître complètement la réaction, qu'à l'affaiblir et à la rendre moins nette.

Voici quelques-uns de leurs résultats :

Syphilis primaire et secondaire non traitées = 100 0/0 de R. +, dont 29 0/0 partiellement.

Syphilis primaire et secondaire plus ou moins traitées = 96 0/0 de R. +, dont 33 0/0 partiellement.

Syphilis tertiaire et quaternaire non traitées = 86 0/0 de R. +, dont 23 0/0 partiellement.

Syphilis tertiaire bien traitée au moins pendant un an = 70 0/0 de R. +, dont 50 0/0 partiellement.

Syphilis tertiaire bien traitée au moins pendant trois ans = 68 0/0 de R. +, dont 52 0/0 partiellement.

Enfin, syphilis tertiaire insuffisamment traitée = 80 0/0 de R. +, dont 40 0/0 partiellement.

On sait la place importante qu'a pris le 606 parmi les médicaments antisyphilitiques. Il était donc naturel qu'on recherchât son influence possible sur la R. W. Des nombreux travaux parus sur cette question, nous ne citerons que les suivants:

Dans 218 cas. Lange a cherché la R. W. avant et après l'administration du 606. Voici ses résultats (la deuxième épreuve ayant eu lieu quatre semaines après le traitement:

153 R. W + avant le traitement reviennent négatives après.
18 R. W. négat. avant le traitement deviennent 13 négat.;
5 posit.;
97 R. W. + avant le traitement restent positives après le 606.

L'influence du traitement s'est donc fait sentir dans plus de la moitié des cas.

Notre maître, M. Hudelo a cherché, en collaboration avec Thibaut l'influence du 606 sur la R. W. Seize malades sur 23 purent être suivis, et chez 15 d'entre eux, la réaction resta positive après le traitement. Quoique le nombre des cas examinés ne soit pas considérable, le pourcentage des réaction restées positives après le traitement, est cependant impressionnant.

MM. Jeanselme et Touraine ont aussi étudié l'influence du 606 sur la R. W.. Ils ont recherché la R. W. avant le traitement, puis chaque semaine après pendant plusieurs semaines. Voici leurs résultats portant sur 36 cas, dont: 3 syphilis primaires, 26 syphilis secondaires, 3 syphilis tertiaires, une paralysie générale au début et deux hérédo-syphilis:

Or, 24 R. W. + avant le traitement deviennent négatives de sept à vingt jours après. 8 R. W. + avant restent + après. le traitement. 3 négatives avant deviennent + après. Enfin, 5 des malades du premier groupe redonnent une R. W. + longtemps après le traitement (et après avoir donné un moment une réaction de Wassermann négative).

On peut tirer de ces faits d'intéressantes conclusions. Tout d'abord, dans les deux tiers des cas, le 606 rend en effet négative la R. W. +. Mais ce résultat n'est pas définitif, car 5 de ces malades redonnent plus tard une réaction positive. De plus, on peut observer ce fait en apparence paradoxal: la R. W. négative avant le traitement devient parfois positive après. Différents auteurs ont enregistré des cas de ce genre, et voici l'explication très séduisante qu'en a donné M. Milian, dans une communication à la Société de Dermatologie. On sait qu'on peut mettre en évidence les anticorps de l'organisme par des injections de bacilles morts. Ici, le 606 tue les tréponèmes et c'est la présence de ces tréponèmes morts qui provoque l'apparition des anticorps, et par conséquent une R. W.+. Loin de diminuer la valeur du séro-diagnostic, ce fait l'augmenterait encore, puisque nous aurions là une réaction d'épreuve pour déterminer l'apparition des anticorps syphilitiques; et il faut chercher à faire apparaître la R. W. par le traitement et non à la faire disparaître, ainsi qu'on l'avait cru tout d'abord. M. Milian désigne ce phénomène sous le nom de *réactivation biologique de la R. W.* et constate qu'il se produit, vers le douzième jour après le traitement, et parfois même plus tôt.

Ces faits méritent de nouvelles recherches.

Des constatations précédentes, il semble résulter cependant que le traitement antisyphilitique en général, et le 606 en particulier, exercent une certaine influence sur la disparition de la R. W. Mais cette influence est loin d'être constante; elle n'atteint qu'environ les deux tiers des cas. De plus, elle est incomplète, rendant la réaction moins intense qu'elle ne l'était au début, plutôt que de la faire disparaître complètement.

Enfin, et surtout, elle n'est pas durable; les malades dont la R. W., d'abord positive, devient négative à la suite du traitement, montrent souvent à un examen ultérieur, une nouvelle réaction positive.

Il serait donc imprudent et dangereux de considérer la R. W. comme un guide sûr dans la ligne de conduite thérapeutique que l'on s'est tracée. Une réaction négative ne prouve pas que le sujet est définitivement, ni même momentanément guéri, et rien ne motive, à notre avis, la cessation absolue ou l'interruption du traitement, que certains auteurs adoptent comme ligne de conduite (1).

Inversement, il nous paraît dangereux aussi de faire un traitement antisyphilitique toutes les fois qu'un sujet présente une R. W. +. Ce serait là s'exposer à provoquer une intoxication mercurielle ou arsenicale, ou tout au moins à faire œuvre inutile, dans certains cas où le besoin d'un traitement ne se fait pas sentir d'après les constatations cliniques (à plus forte raison, lorsqu'on a interrompu le traitement pour laisser reposer le malade, comme c'est la règle dans le traitement mercuriel ou par le 606).

Ce qu'il faut demander à la R. W. ce n'est pas une indication formelle ni une règle immuable, mais des indications relatives et des présomptions en faveur de l'établissement ou de la cessation du traitement. Dans aucun cas, il ne faut cesser un traitement, en cas de réaction négative lorsque les données cliniques sont en contradiction avec les résultats de la séro-réaction; et il faut se laisser guider par ce principe qu'il vaut infiniment mieux faire un traitement inutile chez un non syphilitique que de priver un syphilitique des bienfaits de la thérapeutique.

C'est cette ligne de conduite que l'on a suivi dans le service de notre maître, M. le Dr Morax, et dans la plupart de nos observations où la réaction a été négative, on a procédé

(1) MM. Levadité et Latapie arrivent à des conclusions analogues, en étudiant le résultat de 4000 R W. pratiquées à l'Institut Pasteur en 1910. Tout en admettant l'influence du traitement sur la disposition de la R. W., ils ne croient pas que la séro-réaction donne une réponse absolue sur le pronostic et la guérison de la syphilis, et par conséquent, la thérapeutique antisyphilitique ne doit pas être guidés aveuglément par les résultats de la R. W. *Presse Médicale*, 4 Novembre 1911.

cependant à un traitement antisyphilitique, qui, d'ailleurs, nous a donné, d'une façon générale, des résultats encourageants.

D. — VALEUR COMPAREE (1).

Il eut été intéressant, pour montrer la valeur pratique de la réaction de Wassermann, de la comparer avec les autres procédés de diagnostic de la syphilis. Malheureusement, cette étude n'a pas encore été faite, surtout en ce qui concerne la pathologie oculaire; cependant, nous signalerons quelques essais qui ont été tentés par des ophtalmologistes, pour diagnostiquer la syphilis autrement que par la séro-réaction.

MM. Terrien et Cantonnet ont examiné la formule hémo-leucocytaire de 31 malades atteints d'iritis. Dans 19 cas d'iritis syphilitique, ils ont trouvé une anémie très nette, et d'autre part une modification de la formule leucocytaire, avec prédominance relative des mononucléaires, sans que le nombre total des globules blancs ait augmenté.

Dans 12 cas d'iritis syphilitique, il n'y avait pas d'anémie, mais il existait une leucocytose assez marquée, avec prédominance des polynucléaires.

Rasquin arrive à des conclusions analogues; dans les affections oculaires de nature syphilitique, il a trouvé une diminution des globules rouges, et une modification de la formule leucocytaire avec prédominance relative des lymphocytes.

Par contre, cet auteur n'a pu tirer aucun élément intéressant de l'étude du *coefficient apsonique* en pathologie oculaire..

(1) Certains auteurs se sont occupés de la valeur *pronostique* de la R. W. En réalité, il ne se dégage aucun fait précis de leurs observations, et l'intensité ou la persistance de la réaction ne prouve pas d'une façon absolue la malignité de la syphilis, pas plus qu'une réaction négative n'indique la bénignité l'absence ou la guérison de l'infusion spécifique. Nous croyons inutile d'insister sur ce point, d'autant plus que nos observations n'apportent aucune contribution sur ce sujet.

Nous croyons inutile de parler ici des autres procédés de laboratoire qui ont été peu ou pas étudiés en ophtalmologie: la cuti et intra-dermo-réaction à la syphiline de Nicolas, les essais de séro-agglutination, la meïostagmine-réaction d'Ascoli et Izar, l'inoculation aux animaux, etc.. Quant à la recherche directe du tréponème, il est certain qu'elle peut donner en pathologie oculaire comme ailleurs les renseignements les plus importants. Cependant, il faut bien reconnaître que cette recherche donnant des résultats positifs surtout pour les accidents primaires et pour certaines manifestations secondaires, cas peu fréquents en ophtalmologie, le praticien n'aura que rarement l'occasion d'y recourir. Nous croyons pourtant utile de rappeler ici, que si la recherche du tréponème, dans un but diagnostique n'a été que peu ou pas pratiquée par l'oculiste, par contre, les examens anatomo-pathologiques portant sur des yeux énuclés ont permis de retrouver le tréponème au cours de différentes lésions. Haab, Thiers, Hans Bab, Sabrazès et Dupérié l'ont rencontré dans la cornée, Igersheimer dans un cas de tarsite syphilitique, et Verhoeft chez un malade atteint de syphilome du nerf optique et de la papille. D'ailleurs, MM. Jeanselme et Morax avaient pressenti l'existence de l'agent causal de la syphilis dans le paremchyme cornien, bien avant la découverte du tréponème par Schaudinn et Hoffman (1).

Il est difficile de tirer une conclusion quelconque de cette étude comparative, qui est forcément bien incomplète; nous croyons cependant qu'elle est tout à l'avantage de la réaction de Wassermann.

---

(1) On connaît l'importance de l'examen cytologique du liquide céphalo-rachidien au cours des affections nerveuses. D'après les travaux de M. Ravaut, c'est surtout la lymphocitose qui caractériserait les lésions de nature syphilitique. L'oculiste pourra recourir à ce procédé de diagnostic au cours des manifestations oculaires d'origine méningées ou encéphaliques ; nos observations 10 et 11 montrent que cette recherche a decelé la lymphocytose chez deux malades atteints de paralysie oculo-motrice.

TROISIÈME PARTIE

OBSERVATIONS

CHAPITRE PREMIER

Syphilis certaine.

A. — IRITIS ET IRIDO-CYCLITES.

1. Desg... Hubert, 39 ans. Consulte le 27 décembre 1910. *Chancre et roséole* à 20 ans. Pas d'accidents depuis. Début de l'iritis il y a dix jours par céphalée, douleurs visuelles et troubles de la vue de OG. Actuellement OG : présente de l'injection périkératique, décoloration et déformation de la pupille. OD : légère douleur, mais pas de signes physiques. Traitement hydrargyrique (huile grise). Le lendemain, 28 décembre *R. W.* = +.

2. Font... Louise, 48 ans. Vient consulter le 19 septembre 1910. A. P. = pas de fausses couches. La malade présente actuelle-

(1) Voici la signification des abréviations que nous avons employées : A. H = antécédents héréditaires ; A. P. = antécédents personnels ; O. D. = œil droit ; O. G. = œil gauche ; V. = acuité visuelle ; R. W. = réaction Wassermann.

ment de la *roséole*. Début de l'iritis il y a une semaine par céphalées frontale et temporale gauches; trouble visiel et photophobie. Actuellement OG : présente de l'iritis d'intensité moyenne avec conservation d'une bonne acuité visuelle V. = 2/3. OD normal ce jour est pris à son tour le 25 septembre. *R. W.* = +.

3. Gui..., Mathilde, 42 ans, vient consulter le 27 mars 1911. A. P. 7 enfants dont 3 morts en naissant. *Roséole* actuelle. A eu en tout, comme traitement 15 piqûres de cyanure de mercure et 60 pilules de protoïodure. Ne se rappelle plus la date de l'accident primitif. Actuellement OG = iridio-cyclite intense avec gros précipités; V = 1/10e. OD normal. *R. W.* = +. Le 29 mars, on administre à la malade 0,30 de 606 intra-veineux; 4 avril, amélioration des signes physiques; la pupille se laisse dilater et il y a moins d'injection périkératique; mais l'acuité visuelle est peu modifiée.

Exeat le 4 avril; la malade refuse une deuxième injection de 606.

4. Min..., Louis, 35 ans. Irido-cyclite avec glaucome secondaire. Vient consulter le 7 avril 1910. A. P. A eu en avril 1909 une *roséole syphilitique* diagnostiquée à Saint-Louis. Traitement: 16 injections quotidiennes, 8 injections hebdomadaires, puis pilules de protoïodure. Actuellement: OD = rouge, douloureux, avec cercle périkératique, épaississement de l'iris et perte des reflexes de l'iris. Cornée légèrement trouble et pupille dilatée. Tension = + 1. Fond d'œil difficile à éclairer. V = compte les doigts à 0 m. 25. *R. W.* = *négative*. Pilocarpine

5. Amb..., Marie, 35 ans. Irido-cyclite gommeuse avec hypopion. Consulte le 7 juillet 1910. A. P. Mari syphilitique, mais bien soigné. Début de l'affection oculaire il y a quinze jours. Le 7 juillet: kératotomie à la lance et extration de l'hypopion. Examen à l'ultra-microscope : pas de résultats. La malade présente actuellement de la *roséole* et des *plaques muqueuses*. Traitement : cyanure d'Hg. 18 juillet *R. W. négative* ; le 11 août : bon état. *Exeat*.

6. Dan..., Henri, 40 ans. Iritis OG. Consulte le 6 mars 1911. A. P. : en 1891, *syphilis* bien soignée pendant deux ans; en 1900,

rhumatisme articulaire aigu très intense, et depuis cette date, plusieurs autres crises qui durent à chaque fois deux à trois mois. En juillet 1907, iritis d'abord à gauche, puis, au bout de cinq semaines, à droite. Guérison en deux mois. Actuellement iritis OG. *R. W.* = *négative*. Le 23 mars 1911, tension élevée; le 30 mars: 0 g. 60 de 606 intra-veineux; le 12 mai V. OG = 2/3. *Exact.*

7. Br..., Delphin, 51 ans, iritis bilatérale; entre dans le service le 26 mai 1910. A. P. = *syphilis* il y a quinze ans; a été soigné d'une façon irrégulière et insuffisante. Actuellement, iritis d'intensité moyenne; traitement Hg. Le 29 mai: *R. W.* = *négative*. Le 6 juin: état satisfaisant; *exeat*. Reviendra aux piqûres.

B. — PARALYSIES OCULO-MOTRICES.

8. Muz..., Emile, 35 ans; paralysie de la troisième paire gauche. Consulte le 25 juillet 1910. A. P. : *syphilis* il y a seize ans; pas d'accidents depuis longtemps. Début de la paralysie il y a un mois. Actuellement OG = phosis, dilatation et perte du reflexe pupillaire; strabisme externe. Cornée intacte. V = 2/3. *Réaction Wassermann* = +.

9. Lar..., Joseph, parlysie bilatérale de la sixième paire. Consulte en juin 1909. A. P. : *Chancre* à 24 ans; bien soigné: dix-huit mois d'huile grise et ensuite deux ans de pilules. En juillet 1907: diplopie. Frictions Hg. pendant deux mois, puis huile grise. Octobre 1908: avancement du droit externe droit, puis Hg. Juin 1909: ténotomie des deux droits internes, puis Hg. jusqu'en avril 1910. En octobre 1910, une première injection de 0,65 de 606 intra-musculaire, suivie, huit jours après, d'une deuxième injection de 0,65 de 606 intra-veineux (Milian). R. W. est encore *positive* après ces deux injections.

En décembre 1910, nouvelle injection de 0, 60 de 606 intra-veineux; six semaines après la R. W. devient *négative*. Le 9 juin 1911: déviation nulle dans le regard en face, mais déviation en dedans dans le regard latéral. Dans la vision de près, pas de vision binoculaire, mais vision alternante avec prédominance de OD (œil fixateur). V. ODG = 1.

10. Biz..., 34 ans, paralysie de la troisième paire droite. Consulte le 25 novembre 1909. On constate à OD : ptosis, mydriase, paralysie accomodative, strabisme divergent, diplopie croisée. Fond normal. Le 13 décembre : ponction lombaire = hypertension et *lymphocytose* abondante. Le 15 décembre : R. W. = *négative*.

11. Fr..., Eugénie, 39 ans, paralysie de la troisième paire droite. Consulte le 22 décembre 1909. La maladie a débuté le 21 décembre par céphalie, chute et immobilité de la paupière. Actuellement : paralysie nette de la troisième paire droite. Le 24 décembre : ponction lombaire = liquide clair, non hypertendu, mais *lymphocytose* abondante. La R. W. *positive* avec le sérum est *négative* avec le liquide céphalo-rachidien. Traitement: huile grise. Le 18 janvier 1910: amélioration nette. 1er février: le ptosis a disparu, mais il reste de la gêne dans certains mouvements du globe. V. = 1/2 ; 9 mai 1910 : *R. W.* = + ; 20 mai : on injecte 0,60 de 606 intra-veineux ; 23 mai : exeat.

C. — KERATITE PARENCHYMATEUSE.

12. D'Ha..., Germaine, 10 ans. Consulte le 26 juin 1911. Antécédents collatéraux: une de ses sœurs a eu de la kératite interstitielle. Actuellement : OD = léger cercle périkératique sans trouble cornéen, ni photophobie; V = 1.

OG = cercle périkératique et léger trouble cornéen. V = 2/3. *R. W.* = +. Le 30 juin 1911 = 0,45 de 606 intra-veineux. Le 2 juillet 1911 : OD = injection périkératique plus accusée, léger trouble cornéen ; V = 2/3. L'œil gauche est stationnaire. V.OG = 1/4. Le 7 juillet: deuxième injection de 606 (0,40 intra-veineux). Le 11 juillet V.OD = 1/2 et V.OG = 1/3.

13. Bon..., Charles, 8 ans. Kératite interstitielle OD. A. H.: sa mère a eu 19 grossesses qui ont donné: onze fausses-couches, trois enfants morts en bas-âge et cinq vivants. Actuellement : kératite interstitielle OD, surdité, dents d'Hutchinson. V.OD=voit les mouvements de la main. Traitement : atropine, pommade jaune et cyanure d'hydrargyre. *R. W.* = +.

14. Co..., Emillenne, 33 ans, kératite interstitielle (syphilis acquise). A. P. en 1900: *chancre, roséole, plaques muqueuses.* Consulte en novembre 1909 pour kératite instertitielle OG. Deux séries de 6 piqûres d'huile grise; guérison. Revient en septembre 1910 pour kératite interstitielle OD, limitée à la partie supérieure de la cornée, avec conservation d'une bonne acuité visuelle (V. = 1). 10 octobre 1910: R. W. = *négative.* Est remise quand même au traitement Hg.

D. — CHORIO-RETINITE.

15. Bon..., 30 ans. Choroïdite disséminée bilatérale; strabisme divergent OD. Consulte le 4 juillet 1910. A. P. : a eu des piqûres lors de sa première grossesse; pas de fausse couche. Actuellemnt : *gomme* sur le côté externe du bras gauche; pigmentation du cou. Fond d'œil = chroïdite disséminée. *R. W.* = +. Traitement hydrargyrique.

16. Ta... Madeleine, 11 ans. Chorio-rétinite maculaire avec rétinite ponctuée OD. Consulte le 1er décembre 1910. A. H. : sa mère a eu 4 enfants : 3 sont morts à 6 mois, 13 et 14 mois; la quatrième est notre malade.

Actuellement : *surdité, dents d'Hutchinson*; pas de kératite. Fond d'œil = tache maculaire brunâtre; entre la macula et la pupille, on voit un semis de petite taches blanches. Ni albumine, ni sucre. V.OD = 1/10 et V.OG = 1/3. *R. W.* = *négative.* Traitement Hg.

E. — NEVRITE OPTIQUE.

17. Cor... Charles, 37 ans. Névrite œdémateuse bilatérale. Consulte le 13 octobre 1910. A. P. : *syphilis* il y a 18 ans; soigné irrégulièrement Actuellement : contours papillaires flous. V.OD et V.OG = 1/3. Le 17 octobre 1910 : R. W = *négative.* Traitement : huile grise. Le 7 mars 1911 : V.ODG = 1/2. Le 4 avril 1911 : V.OD = 2/3 et V.OG = 1. Le 8 avril : 0,60 de 606 intra-veineux; le 1er août : nouvelle injection de 0,60 de 606 intra-veineux.

F. — GLAUCOME.

18. Gré..., Clément, 33 ans. Consulte le 13 juin 1910. A. H. : 3 frères et sœur sur 6 sont morts en bas âge. A. P. : Il a y 11 mois : *chancre*, puis *roséole;* assez bien soigné par des pilules. Actuellement : se plaint de brouillards devant les yeux. Le 14 juin : OD = pupille de dilatation moyenne et réagissant bien. Cornée transparente. Tension normale. V = 2/3. OG = Cornée trouble; pupille + dilatée que du côté opposé; mais réagit assez bien. Excavation papillaire. Tension = + 1. V = 1/8. Tilocarpine. Le 25 juin : *R. W.* = +. Le 27 juin : iridectomie antiglaucomateuse; le 27 juillet V.OG = 1/7, et pas de tension.

G. — HEMIANOPSIE BITEMPORALE.

19. Vern... Jean, 42 ans. Consulte le 9 août. A. P. : *Chancre induré* à 25 ans; soigné à Saint-Louis par des pilules. Depuis 8 jours sa vue baisse. Actuellement, quand le malade lit les optatypes avec OD, il voit mieux la partie gauche du tableau, et c'est le contraire avec OG. L'examen avec le périmètre montre nettement une hémianopsie bitemporale. V.ODG — 1=1/3. La réaction de Wernicke existe, mais faiblement; pas de Romberg; réflexes rotuliens faibles; mais bonne réaction pupillaire à la lumière et à l'accomodation. Le malade est très apathique. Pas de lésions du fond de l'œil. On pense à une lésion de la selle thurcique, mais deux radiographies (de face et de profil) ne donnent à ce moment aucun renseignement. 31 janvier 1910 : depuis 3 jours sa vue a considérablement baissée, surtout de OD qui était le meilleur : V.OD = 1/50 et V.OG = 1/5. Papilles un peu pâles, surtout à droite. R. W. = *négative*. Le 9 février : ponction lombaire = 12 c.c. de liquide; pas d'hypertension; pas d'albumine; très légère *lymphocytose*. Le 7 mars : la radiographie montre un *élargissement de la selle thurcique*. Le 5 avril : vision abolie; pupilles dilatées; aucune réaction à la lumière; légère réaction à la convergence. Pas de stase papillaire. Le 25 juillet 1910 : papilles atrophiées.

H. — GOMME DE LA SCLEROTIQUE.

20. Del... Jeanne, 27 ans. Consulte le 26 juin 1911. A. P. : il y a

quelques années : éruption de taches rosées, céphalée, chute des cheveux. Depuis 3 semaines : rougeur de la sclérotique gauche, au niveau de la commissure externe; on y voit une papule de la grosseur d'un petit pois. V. ODG = 1/5 (astigmatisme). *R. W.* = +.

CHAPITRE II

Syphilis probable.

A. — IRITIS.

21. Vin... Philomène, 45 ans. Iritis OD. Consulte le 25 juillet 1910. A. P. : à 25 ans : chute des cheveux, céphalées, maux de gorge. Depuis ce temps : deux fausses couches. Actuellement : vient pour iritis OD, datant d'un mois. Synéchies. V.OD = compte les doigts à 0 m. 25; V.OG = normal. *R. W.* = +. Traitement Hg. Le 12 septembre 1910 : guérison. V.OD = 1/3.

22. Gi... Emile, 42 ans. Iritis OD. A. H. : sa mère a eu 9 enfants, dont 4 morts en bas âge. A. P. : sa femme a eu trois fausses couches; lui-même a eu un chancre mou à l'âge de 25 ans (?). Consulte le 18 août pour iritis OD. Traitement Hg. Guérison. Le 9 octobre 1910 ; nouvelle poussée d'iritis OD; le 13 octobre *R. W.* = *négative*. Traitement Hg; le 18 octobre : amélioration.

23. Pa... Aimée, 39 ans, iridocyclite bilatérale. A. C. : 7 frères et sœurs morts en bas âge; 2 vivants. A. P. : une fausse couche il y a 13 ans; un enfant mort-né il y a 10 ans. Actuellement : irido-cyclite datant de 6 semaines. Les pupilles sont égales et réagissent bien à la lumière; mais il y a de fins précipités à la face postérieure des deux cornées. Fond normal; V.OD = 1 et V.OG = 1/3; *R. W.* = négative.

B. — PARALYSIES OCULAIRES.

24. Dau... Simon, 39 ans. Diplopie. Consulte le 4 mars 1910. A. P. : rhumatisme articulaire aigu à 21 ans. Actuellement :

diplopie; gêne des mouvements d'élévation et d'abaissement du globe; anisocorie (OD + grand que OG). Champ visuel normal; V = 1. *R. W.* = +. Traitement Hg; 11 avril : amélioration.

25. Ol... Amélie. Consulte le 27 février. Paralysie bilatérale de la sixième paire, d'origine tabétique. A. H. : sur 10 grossesses, sa mère a eu : 2 fausses couches, 7 enfants morts en bas âge et notre malade. A. P. : Mariée deux fois : le premier mari mort après 13 mois de mariage, était syphilitique et éthylique. De ce mariage : une fausse couche. Du deuxième mari, il n'y a ni enfants, ni fausses couches. La malade louche depuis 5 ans; soignée au Quinze-Vingt par Hg., et KI avec alternatives de mieux et de rechutes. Il y a 4 mois : paralysie faciale gauche. Actuellement : strabisme interne de deux yeux; impossibilité de porter le regard en dehors = paralysie de la sixième paire bilatérale. Anisocorie. Signe d'Argyll Robertson; abolition des réflexes rotuliens, V. OD = 1/3 et V.OG = 1/2. Le 2 mars 1911 : *Réaction Wasserman = négative*. Fait une série de 6 piqûres d'huile grise. Le 7 avril : état stationnaire.

C. — KERATITE PARENCHYMATEUSE.

26. Déd..., 5 ans. Entre dans le service le 1er décembre 1909. A. H. : sa mère a eu 4 grossesses = une fausse couche, deux enfants morts en bas âge et notre malade. Celle-ci a de la kératite interstitielle depuis 17 mois; soignée par atropine et pommade jaune. Actuellement : cornée trouble surtout à droite. Le 14 décembre : *R. W.* = +. Traitement = huile grise, puis cyanure. Le 22 mai 1910 : amélioration.

27. Ma... Germaine, 19 ans. Kératite interstitielle OG. Consulte le 19 septembre 1910. A. H. : sa mère a eu 16 grossesses = cinq fausses couches, six enfants morts en bas âge et cinq vivants. A. P. : pas de stigmates d'hérédo-syphilis. Actuellement : OG = kératite interstitielle légère; V = 1/3 et OD normal; V = 1. La *R. W.* est négative.

28. Clo... Marie, 17 ans. Consulte le 15 février 1911. A. H. : mère mariée deux fois; 1er lit = cinq enfants dont quatre morts

en bas âge, et notre malade. Deuxième lit = quatre enfants bien portants. A. P. : première atteinte de kératite parenchymateuse il y a 2 ans; guérison. La poussée actuelle a débuté il y a 3 mois. Traitement : benzoate d'Hg. Le 7 mars 1911 : *R. W.* = négative.

D. — CHORIO-RETINITE.

29. Sch... Jeanne, 32 ans. Consulte le 10 juillet 1910. A. H. : sa mère a eu 18 enfants dont 16 sont morts avant l'âge de 2 ans. A. P. : rhumatisme à 9 ans. Son mari est syphilitique, mais elle n'a jamais remarqué d'accidents chez elle. Début de la chorio-rétinite il y a trois ans; soigné irrégulièrement par KI et Hg., elle n'a pas eu de piqûres. V.OD = compte les doigts à 1 mètre; V.OG = 1/2. Le 29 décembre 1910 : V.OD = compte les doigts à 0 m. 70 et V.OG = 1/2. Le 24 mai 1911 : V.OD = 0 et V.OG = 1/2. Le 8 juin : 0,60 de 606 intra-veineux; forte réaction dans la soirée; 7 juillet : 2e injection de 606. Le 10 juillet : *R. W.* = *négative*. Le 11 juillet : V.OD = compte les doigts à 1 m. 50 et V.OG = 2/3; 11 août : exéat.

30. Br... Cécile, 9 ans. Consulte le 19 juin 1911. A. H. : sa mère a eu 4 grossesses = une fausse couche, un enfant mort en bas âge et deux assez bien portants. A. P. : aucun stigmate d'hérédo-syphilis. Vient pour faiblesse de OG. Actuellement : OD = normal. OG = placards blancs de choroïdite, avec taches noires au voisinage immédiat de la macula; V = 1/5. *R. W.* = *négative*.

E. — NEVRITE OPTIQUE.

31. Deh... Lydie, 40 ans. Consulte le 26 octobre 1910. A. P. : cinq grossesses = 2 fausses couches, un enfant mort à 3 ans, et deux vivants. Vient pour faiblesse de OG depuis 8 jours. Actuellement : OD normal et OG = contour papillaire légèrement flou; V = 1/4. Traitement Hg. *R. W.* = *négative*. Le 29 mars 1911 : amélioration : V.OG = 2/3.

F. — ZONA OPHTALMIQUE.

32. Va... Marie, 54 ans. Consulte le 29 novembre 1909 pour zona ophtalmique, ayant débuté un mois auparavant par céphalée,

frissons, éruption. Actuellement éruption et douleurs violentes. Le 10 décembre : léger œdème palpébral, ptosis, anesthésie cornéo-conjonctivale complète, perte du réflexe à l'accomodation et à la lumière, limitation des mouvements du globe en haut et en dedans, diplopie au verre rouge. *R. W.* = +.

Le 13 décembre : début du traitement Hg. (huile grise); le 22 décembre : V.OD = 1/10. Exéat. Revient aux piqûres en janvier 1910; le 24 mai : guérison du zona et de la paralysie; le 28 juin : passage à la salle Barth; la malade y meurt le 5 août. Autopsie le 6 août = pneumonie droite; pas de lésion oculaire manifeste.

33. Mme J..., 26 ans. Zona ophtalmique OG et paralysie des III[e] et VI[e] paires. Consulte le 6 avril 1909. A. H. : sa mère a eu 11 grossesses = 2 fausses couches, 2 enfants morts en bas âge et sept vivants. Le zona a débuté en février 1909, au 8[e] mois de sa grossesse. Actuellement : OD normal; OG = la cornée présente une ulcération centrale superficielle, pupille à contours irréguliers, milieux inéclairables, ptosis et immobilité du globe. V = 0. Traitement Hg. Le 6 mai : cornée en bon état, pas de synéchies, milieux assez éclairables, V = compte les doigts à 2 mètres. On continue le traitement Hg. Le 29 novembre : V.OG = 1/7, mais il y a de la diplopie. Le 18 juillet, la malade a suivi un traitement Hg. intermittent; *R. W.* = *négative.*

G. — DECOLLEMENT RETINIEN.

34. Ni... Céline, 48 ans. Consulte le 7 août 1910. A. P. : mariée à 24 ans, a eu 3 enfants vivants, puis un 4[e] mort de croup. Remariée il y a 3 ans, a eu depuis ce temps 3 fausses couches à 6 mois, 2 mois et 4 mois. Myopie ancienne: chute récente sur un palier; perte brusque de la vue; V = 0. Le 13 octobre 1910 : *R. W.* = +. Le 22 octobre : OD = vaste décollement; on ne voit le fond d'œil que dans la région supéro-nasale. OG = décollement total ; on voit la rétine à environ un centimètre de l'iris. Cécité complète; exéat le 12 janvier 1911.

H. — EMBOLIE DE L'ARTERE CENTRALE DE LA RETINE.

35. Bou... Léontine, 42 ans. Consulte le 15 mai 1910. A. P. : un enfant mort-né; aucun stigmate de syphilis. Vient pour brouillard

devant les yeux, ayant débuté il y a 18 jours. Actuellement : pupille OG + dilatée que OD et ne réagissant pas à la lumière; mais réflexe consensuel conservé. Fond d'œil = œdème papillaire: veines normales; artères filiformes; tache maculaire entourée d'une zone pâle. V.OG = perception lumineuse seule; V.OD = 2/3; *R. W. = négative.*

CHAPITRE III

Syphilis douteuse.

A. — IRITIS ET IRIDO-CYCLITE.

36. Ja... Joseph, 58 ans. Irido-cyclite bilatérale. A. P. : nie la syphilis; pas de stigmates de cette affection. Consulte pour cataracte bilatérale. Opéré de OG le 26 juin 1909 et de OD le 3 juillet 1909. Le 28 juillet: discision de cataracte secondaire OD (Morax); le 31 juillet : bon état, exéat. Le 20 août revient pour douleurs OD. On constate : colobome opératoire obstrué par exsudats; cercle périkératique; iris décoloré; léger hypopion. Traitement = cyanure d'Hg. Le 25 août : V.OD = perception lumineuse seule et V.OG = 1/7. Le 3 septembre : détachement de la conjonctive, avinement de la plaie cornéenne, suture conjonctivale OD (Dupuy-Dutemps). Le 12 septembre : OD est peu injecté, bon état. OG = hyphéma.

Le 15 septembre : l'hyphéma de OG a disparu. Le 19 décembre OG = réaction inflammatoire, fond inéclairable. V = compte les doigts à 0 m. 20. Traitement = cyanure de Hg. Le 4 janvier 1910 : amélioration ; V.OG = compte les doigts à 0 m. 50. *R. W* = +.

37. Rig... Lucien, 26 ans. Consulte le 18 juillet 1910. A. P. : Paludisme à 22 ans; aucun stigmate de syphilis. Iritis intense, ayant débuté 15 jours auparavant. V.OG normal; V.OD = 1/15; *R. W.* = *négative.* Traitement Hg.

38. Souk..., 22 ans. Consulte le 8 décembre 1910. A. H. et P. : rien à signaler. Début de l'iritis il y a 4 mois; soigné par atropine

et cyanure de Hg. Actuellement : OG normal; V.OD = compte les doigts à 0 m. 50. Tension élevée; traitement Hg. Le 4 janvier 1911 : iridectomie antiglaucomateuse OD (Morax); 5 janvier : *R. W.* = *négative*. Le 23 janvier : V.OD = 1/10. Exéat.

39. Do... Maurice, 41 ans. Cyclite OG. Consulte le 15 décembre 1910. A. P. : rien à signaler. Actuellement OG = douleurs, cercle périkératique, chambre antérieure très profonde, tension diminuée, synichies sur la cristalloïde antérieure. V.OG = perception lumineuse seule et V.OD = 1/2. *R. W.* = *négative*.

B. — PARALYSIES OCULAIRES.

40. Gau... Séraphine, 48 ans. Consulte le 12 mars 1910 parce qu'elle voit double et trouble depuis cinq jours. A. P. : a eu de violentes céphalées à l'âge de 24 ans (?). Actuellement : anisocorie (OD + grand que OG); paralysie accomodative; diplopie croisée. V.OD et V.OG = 2/3. Traitement Hg. Le 4 avril : *R. W.* = +.

41. De... Gilberte. Consulte le 27 mars 1911 pour brouillard devant OD depuis 6 semaines. A. P. : rien à signaler. Actuellement : anisocorie (OD + grand que OG). Réflexes pupillaires à la lumière et à la convergence conservés; réflexes à l'accomodation aboli; pas de ptosis, ni autres paralysies musculaires. Fond d'œil normal. V.ODG = 1. *R. W* = +. Traitement Hg.

42. Lec... Maria, 35 ans. Consulte le 18 avril 1910. A. C. : plusieurs frères et sœurs morts en bas âge. La maladie actuelle a débuté le 22 mars 1910 à la suite d'une intoxication par du poisson fumé : coliques, vomissements, diarrhée, etc... Les jours suivants : hémorragies utérine et nasale; enfin diplopie et vertiges. Actuellement : anisocorie (OG + grand que OD); abolition de tous les réflexes pupillaires, des deux côtés. Paralysie complète de l'accomodation. *R. W.* = *négative*.

43. Ho... Emile, 26 ans. Consulte le 10 juin 1911. A. H. et P. : rien à signaler. Actuellement : diplopie, ptosis et strabisme divergent OD. Réflexes conservés; accomodation normale; V.ODG = 1. Le 15 juin : *R. W.* = *négative*. Traitement Hg.

C. — KERATITE PARENCHYMATEUSE.

44. Dœ... Madeleine, 20 ans. Consulte le 27 avril 1911. A. H. et P.: rien à signaler. Affaiblissement visuel de OG qui est devenu rouge en février 1911. Actuellement : OD normal OG = kératite interstitielle, photophobie et larmoiement. Pas d'iritis. Fond d'œil inéclairable. V.OG = les mouvements de la main à 0 m. 20. *R. W.* = +.

D. — CHOROIDITE ET CHORIO-RETINITE.

45. Gif... Auguste, 48 ans. Consulte le 20 juin 1910. A. P. : sa femme a eu deux grossesses = une fausse couche et un enfant bien portant. Actuellement : flocons du vitré et taches de chorio-rétinite OD. V.OD = 1/5 et V. OG = 2/3; *R. W.* = +. Traitement Hg.

46. Bo... Henriette, 24 ans, consulte le 30 septembre 1910 pour mouches volantes et affaiblissement visuel de OD. A. C. : un frère et 3 sœurs morts en bas âge. A. P. : a eu une fausse couche; pas de stigmates de syphilis ni hérédo-syphilis. On constate des placards blancs de choroïdite à OD. V.OD = 1/5 et V.OG = 1. *R. W.* = négative.

47. Ga... Julie, 30 ans. Consulte le 29 mai 1911 pour mouches volantes datant d'un an. A. H. : sa mère a eu 22 enfants, dont 4 seulement sont vivants. A. P. : rougeole, pleurésie, fièvre typhoïde, pneumonie. Trois grossesses = une fausse couche et deux enfants vivants.

Actuellement : OD = vitré, trouble dans la région du pôle postérieur, avec gros flocons et poussières. Foyer de choroïdite avec infiltration et pigmentation à 3 diamètres papillaires en haut et à droite de la papille, à l'image renversée. OG = une tache pigmentaire à la périphérie de la papille, dans sa partie supéro-interne. V.OD = 1/3 et V.OG = 2/3; *R. W.* = *négative.*

E. — CHOROIDITE MYOPIQUE.

48. Hot... Auguste, 61 ans. Consulte le 21 février 1910. A. P. : sa femme a eu 8 grossesses = 2 fausses couches, 2 enfants morts

en bas âge et 4 vivants. Actuellement : V.OG — 4 = 2/3. OD = corps flottants du vitré, staphylome postérieur, choroïdite. V.OD — 10 = 1/5. *R. W.* = *négative.*

49. Del... Edouard, 50 ans. Consulte le 3 novembre 1910. A. P. : paludisme; abcès rétro-pharyngien. Actuellement : corps flottants du vitré surtout à gauche. Staphylome postérieur et choroïdite bilatérales. V.OD — 3 = 1/3 et V.OG — 9 = 1/7; *R. W.* = *négative.*

50. Bon... Jeanne, 44 ans. Consulte le 11 juillet 1910. A. P. : à 20 ans : chute des cheveux; depuis ce temps a eu quatre enfants dont 2 morts en bas âge.

Actuellement : OD = taches pigmentaires péri-maculaire et staphylome postérieur; V.OD — 10 = 1/4. O.G. = tache blanche de la macula, taches pigmentaires péri-maculaires et staphylome postérieur. V.OG — 10 = 1/10. Le 25 juillet 1910 : *Réaction Wassermann = négative.*

F. — RETINITE HEMORRAGIQUE.

51. Ba... Aline, 20 ans. Rétinite hémorragique OG. A. H. et P. : rien à signaler. Consulte le 2 janvier 1911 pour un trouble de la vision remontant à 15 jours et survenu subitement. Mais, après 8 jours d'état stationnaire, la vue revient progressivement. Actuellement : V.OG = 2/3 et V.OD = 1. OG = fond d'œil gauche : pupille congestionnée, à contours très légèrement flous; hémorragies radiées péri-papillaires, s'étendant principalement du côté temporal de la papille jusqu'à un diamètre papillaire. Du côté de la macula, il y a un foyer de petites hémorragies disséminées; pas de lésions périphériques. Ni albumine, ni sucre. Le 12 janvier 1911 : *R. W.* = *négative.* Le 19 janvier : V.OD et V.OG = 1.

52. Qu... Lucie, 45 ans. Consulte le 25 janvier 1910. A. H. : sa mère a eu 5 fausses couches. A. P. : fièvre typhoïde à 18 ans; une fausse-couche. Sa vue baisse rapidement depuis le 1er janvier. Actuellement rétinite hémorragique bilatérale; V.OD et OG = 2/3; ni sucre, ni albumine. *R. W.* = *négative.* Le 25 mars revient parce que sa vue a encore baissé. V.OG = 1/3 et

V.OD = 1/10. Traitement Hg. Le 30 juin : céphalée, Kernig, raideur de la nuque; le 7 juillet : ponction lombaire = hypertension du liquide céphalo-rachidien; celui-ci est clair, avec un très léger culot. Le 18 juillet ni céphalée, ni Kernig. V.OD = 1/10 et OG = 1/4. Exéat.

G. — ZONA OPHTALMIQUE.

53. Ga... Lucie, 74 ans. Consulte le 9 mars 1910. A. P. : a souffert des yeux il y a 25 ans : leucômes cornéens des deux yeux. Névralgie faciales depuis 10 ans.

Début de l'affection actuelle il y a 15 jours par névralgies et fourmillements dans la moitié gauche de la face, et au bout de 48 heures : éruption abondante, d'aspect érysipélateux. Actuellement, l'éruption a diminué; on constate des cicatrices rougeâtres dans la moitié gauche de la face, dont la sensibilité cutanée est atténue; douleurs moins intenses; ODG. = large et épais leucome cornéen, dans la partie inférieure des deux cornées. Quelques opacités cristallinïennees. V.OD = 1/5 et V.OG = 1/3. Sensibilités cornéenne et conjonctivale très diminuées. *R. W.* = *négative* (le 21 mars). Le 7 avril : les éléments sont desséchés et les croûtes commencent à tomber. Le 8 avril : pneumonie grippale; 12 avril : bon état général, sensibilités cornéenne et conjonctivale redevenues normales. Le 13 avril : nouvelle poussée de pneumonie grippale; le 16 avril : bon état général; l'éruption est terminée; l'acuité visuelle n'a pas changé. Exéat.

H. — ATROPHIE OPTIQUE.

54. Ba... Joséphine, 43 ans. Consulte le 2 février 1911. A. P. : rien à signaler. Sa vision a commencé à diminuer il y a 3 ans. Actuellement : OG normal; OD = papille pâle et décolorée. Rien à la macula. V.OD = 1/2.

Le 9 février : *R. W.* = +. Traitement Hg. Le 22 mars : V.OD = 1/4. Le 27 juillet : V.OD = 1/3. Le 8 octobre : même acuité.

CONCLUSIONS

1° Les manifestations oculaires de la syphilis ont été depuis assez longtemps, rattachées à leur véritable étiologie, en raison de leurs caractères particuliers et de leur évolution, qui les distinguent, assez souvent, des lésions causées par d'autres infections. Aussi l'observation clinique avait-elle conduit l'oculiste à soumettre ces malades au traitement mercuriel.

Pour ces raisons, la réaction de WASSERMANN n'a pas conquis, en ophtalmologie, une importance pratique aussi considérable qu'en pathologie interne.

Néanmoins, dans les cas où l'examen clinique ne permet pas de rattacher à la syphilis, des lésions pouvant être causées par cette infection, une réaction positive peut apporter une contribution importante pour l'établissement du diagnostic, et donner plus de force à l'ophtalmologiste pour entreprendre une thérapeutique énergique.

2° Nous plaçant au point de vue de la pathologie oculaire seule, nous nous sommes demandés si les sujets atteints de lésions oculaires syphilitiques (on sait que l'œil peut être, pendant assez longtemps, la seule localisation apparente du tréponème), donnaient la réaction de WASSERMANN positive avec la même fréquence que les syphilitiques à manifestations cutanées, viscérales, etc...

Or, nous avons trouvé, par l'examen de 245 cas, que les lésions oculaires donnaient 70 0/0 de réactions positives dans la syphilis certaine, 45 0/0 dans la syphilis probable et 23 0/0 dans la syphilis douteuse.

Ces résultats ne sont donc pas sensiblement différents de ceux trouvés en pathologie interne.

3° Une réaction positive nous paraît être une forte présomption en faveur de la syphilis; mais elle n'apporte pas de certitude absolue. C'est un élément de plus dans l'établissement du diagnostic.

4° Une réaction négative n'a aucune signification pratique, puisqu'il y a de nombreux cas (30 0/0 dans notre statistique) où la réaction est négative, alors que les renseignements cliniques permettent d'affirmer sûrement la syphilis.

5° Il n'est donc pas possible de se laisser guider, au point de vue thérapeutique, par la réaction de Wassermann. Une épreuve négative ne peut légitimer l'interruption du traitement, pas plus que la réaction positive ne peut en autoriser la continuation, lorsqu'au cours d'un traitement hydrargyrique l'on a décidé une interruption momentanée, suivant la règle thérapeutique universellement adoptée.

6° Enfin, la réaction de Wassermann ne peut donner d'indication, au point de vue de l'étiologie d'une affection oculaire, que si elle est positive. A ce point de vue, la kératite parenchymateuse semble la seule, jusqu'ici, dont l'étiologie hérédo-syphilitique, ait trouvé dans la méthode de Wassermann un appui précieux, en raison du nombre très élevé de réactions positives, que l'on trouve dans ce cas.

BIBLIOGRAPHIE

ARMAND-DELILLE. — Le Mécanisme de l'immunité. Anticorps, antigènes et déviation du Complément. *Monographie Clinique*. Masson, éditeur, Paris.

— Technique du diagnostic par la méthode de déviation du Complément. Paris, Masson, 1911.

BAYET et RENAUX. — Le séro-diagnostic de la Syphilis. Bruxelles.

P. BEAUSSART. — Le séro-diagnostic de la Syphilis. Son application à la Neurologie et à la Psychatrie. *Thèse de Paris*, 1909.

BEAUVIEUX. — Syphilis et Kératite interstitielle de l'enfance. *Archives d'Ohptalmologie*, 1910.

F. BLUMENTHAL. — Le séro-diagnostic de la Syphilis. *Dermatologische Zeitschrift*, 1908.

BOISSEAU et PRAT. — Deux cas de Syphilis héréditaire de seconde génération. — *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1911.

BOAS. — Société scandinave de Dermatologie, mai 1910.

BRUCK et STERN. — Réaction de Wassermann dans la Syphilis. *Deut. med. Woch*, mars 1908.

BUTLER. — Serum diagnosis of Syphilis. *Journ. of Amer. med. Ass.*, septembre 1907.

CAMOUS et SPINDLER. — Technique du 606 et de la Réaction de Wassermann. Paris, Maloine, 1911.

C. Cohen. — Le séro-diagnostic de la Syphilis en ophtalmologie *Berl. Klin Woch.*, 4 mai 1908, page 877.

Elschlepp. — La Réaction de Wassermann, Neisser, Brück dans l'ophtalmologie pratique. *Arch. f. Augenheilkunde,* 1910 Tome XLVI, page 378.

B. Fleischer. — Sur les résultats de la Réaction de Wassermann dans les affections oculaires. *Klin. Monats. f. Augen.* Tome XLVIII, juillet 1910, page 230.

Gastou et Girauld. — Guide pratique du diagnostic de la Syphilis. Séro-diagnostic Baillière. *Actualités médicales,* 1910.

G.-A. Gorbounoff. — Le 606 dans la pratique oculaire. *Wièstnick ohptalmologuîi.* Tome XXVIII, mai 1911, page 387.

Gaucher, Paris et Sabaréanu. — Société médicale des hôpitaux, 11 février 1910.

Gougerot. — La Réaction de Wassermann, Neisser et Brück. *Journal médical français,* 15 octobre 1911.

B. Harman. — Société médico-chirurgicale de West-London. 8 juin 1910.

R. Hessberg. — Contribution à l'étude du séro-diagnostic de la Syphilis en ophtalmologie. *Klin. Monasts. f. Augenh.* Supplément au tome XLVIII, 1910, page 60.

Hoehne. — Réaction de Wassermann et traitement. *Berl. Klin. Woch.* 1909, n° 19.

Hudelo et Thibaut. — Traitement de 23 cas de Syphilis par le 606. *Soc. franç. de Derma. et de Syph.* 17 novembre 1910.

Huelp. — Valeur de la Réaction de Wassermann, Neisser, Brück et son utilité pratique. *Arch. f. Augenh.* LXVII, 1910.

Huteau. — La Réaction de Wassermann. Thèse de Paris, 1910.

Igersheimer. — Dans quelle mesure les moyens modernes de diagnostic de la Syphilis sont-ils à même de modifier nos conceptions sur l'étiologie de certaines affections oculaires?

Compte rendu de la *Soc. Ohptalm. d'Heidelberg.* 4-6 août 1910.

— De l'importance étiologique de la Syphilis et de la Tuberculose dans les maladies oculaires. *Tirage à part des Arch. d'Ohptalm. de De Graefe.* Année 1910, tomme LXXVI, fascicule 2.

— Compte rendu de la *Soc. Ophtalm. d'Heidelberg.* 3-5 août 1911.

Jeanselme et Touraine. — Influence du 606 sur la Réaction de Wassermann. *Société médicale des hôpitaux.* 4 novembre 1910.

Joltrain. — Nouvelles méthodes de séro-diagnostic, 3e édition. Paris, Maloine, 1911.

— Valeur séméiologique de la Réaction de Wassermann. *Paris-Médical,* 25 mars 1911.

Kummel. — Réaction de Wassermann et injection de tuberculine pour déterminer la nature de la Kératite parenchymateuse. *Klin. Monats. f. Augenh,* 1909.

Landrieu. — L'action du 606 dans la syphilis oculaire et l'ophtalmie sympathique. *Annales d'Oculestique,* mars 1911, 230.

De Lapersonne et A. Léri. — Le 606 et les maladies des yeux. *Archives d'Ophtalmologie,* janvier 1911.

L. Launoy. — La Réaction de Wassermann. *Le Monde Médical,* 25 mai 1911.

A. Leber. — Klinisches und Experimentelles zur Serodiag. der Augenkrauk Leinten. *Zeitsch. f. Augenheilkunde,* 1907, VII, page 258.

— Communication au Congrès d'hygiène et de démographie de Berlin, septembre 1907.

— Bulletin du Congrès international de médecine de Budapest 1909. *Section d'ophtalm.,* fascicule 19.

— Sur le diagnostic biologique et spécifique des maladies oculaires syphilitiques. *Medizin. Klin.* 1907, n° 38.

— Compte rendu du Congrès ophtalm. d'Heidelberg. 1907.

— Séro-diagnostic dans les affections oculaires syphilitiques et tuberculeuses. *Arch. de De Graefe,* vol. 73, pages 1-70.

LEREDDE et RUBINSTEIN. — Considérations pratiques sur la Réaction de Wassermann. *Académie de Médecine,* 24 octobre 1911.

LEVADITI. — Le séro-diagnostic de la Syphilis. *Clinique ophtalmologique,* 1908, page 73.

LEVADITI et YAMANOUCHI. — Le séro-diagnostic de la Syphilis. *Soc. biol.,* 21 décembre 1907.

P. MAURIAC. — Le séro-diagnostic de Wassermann. *Thèse de Bordeaux* 1909.

MILIAN. — La réactivation biologique de la Réaction de Wassermann. *Société de Dermatologie,* 6 juillet 1911 et *Paris-Médical,* 26 août 1911.

MORAX. — Les nouveaux procédés de diagnostic de la Syphilis. *Annales d'Oculestique,* 1906-1907, tome 136, page 408, et tome 137, page 70.

NICOLAS et MOUTOT. — Revue critique des nouveaux moyens de diagnostic pratiques de la Syphilis. *Journal Médical Français,* 15 avril 1910, page 145.

F.-M. PARENT. — Traitement antisyphilitique et réaction de Wassermann. *Thèse de Paris,* octobre 1911.

R. PIGNATARI. — La Réaction de Wassermann dans un cas de chorio-rétinite maculaire d'étiologie inconnue. *Annali di Ottalmologie,* tome XXXIX, 1910.

RASQUIN. — Analyse du sang dans les affections oculaires. *Annales d'Oculistique,* février et mars 1911.

G. Schumachers. — Séro-diagnostic des maladies syphilitiques de l'œil, et considérations sur les rapports entre la tuberculose et la syphilis dans les maladies oculaires. *Deut. med. Woch.*, 1909, page 1914.

F. Terrien et Cantonnet. — Examen du sang dans les iritis, *Archives d'ophtalmologie* 1907.

Verhoeff. — Un cas de syphilome du nerf optique et la papille, avec constatation des spirochètes. *Klin. Monats. f. Augenh.*, tome XLVIII, septembre 1911, page 315.

Wassermann, Neisser et Bruck. — Eine Serodiagnostische Reaktion bei Syphilis. *Deut. med. Woch.*, 10 mai 1906, n° 19.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.

PREMIÈRE PARTIE. — **LES PRINCIPES DE LA RÉACTION DE WASSERMANN.**

CHAPITRE PREMIER. — Immunité : Phénomène de Pfeiffer. - Expérience de Max Grüber. — Méthode de déviation du complément de Bordet et Gengou.

CHAPITRE II. — La Réaction de Wassermann.

DEUXIÈME PARTIE. — **LA RÉACTION DE WASSERMANN EN OPHTALMOLOGIE.**

CHAPITRE PREMIER. — Travaux antérieurs.

CHAPITRE II. — Statistique personnelle.

CHAPITRE III. — Valeur de la Réaction de Wassermann en Ophtalmologie.

A. Valeur diagnostique.
B. Valeur étiologique.
C. Valeur thérapeutique.

TROISIÈME PARTIE. — **OBSERVATIONS.**

CHAPITRE PREMIER. — Syphilis certaine.

CHAPITRE II. — Syphilis probable.

CHAPITRE III. — Syphilis douteuse.

CONCLUSIONS.

BIBLIOGRAPHIE.